

**UNIVERSIDADE DE SOROCABA**

**PRÓ-REITORIA ACADÊMICA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**Maria Teresa Verrone Quilici**

**USO PRÉVIO DE ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES  
HOSPITALIZADOS COM PÉ DIABÉTICO**

**Sorocaba – SP**

**2011**

**Maria Teresa Verrone Quilici**

**USO PRÉVIO DE ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES  
HOSPITALIZADOS COM PÉ DIABÉTICO**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós Graduação em *Ciências Farmacêuticas* da Universidade de Sorocaba, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol

**Sorocaba – SP**

**2011**

**Maria Teresa Verrone Quilici**

**USO PRÉVIO DE ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES  
HOSPITALIZADOS COM PÉ DIABÉTICO**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba.

Aprovada em:

BANCA EXAMINADORA

Ass: \_\_\_\_\_

Pres.: Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol

Ass: \_\_\_\_\_

Exam1. Profa. Dra. Sara de Jesus Oliveira

Ass: \_\_\_\_\_

Exam 2.: Profa. Dra. Raquel Aparecida de  
Oliveira

Dedico aos meus pais, Amaury e Angelina, cujo exemplo de trabalho, respeito e amor, está sempre presente em meus pensamentos e minhas atitudes.

## AGRADECIMENTOS

Iniciei a Pós-Graduação na Educação, motivada pelas mudanças curriculares na Faculdade de Medicina. Encontrei professores maravilhosos e apaixonados pelo que fazem a quem agradeço por abrirem minha mente para novos horizontes na prática da docência. Mas a vontade de dedicar-me à área da saúde foi maior.

Na Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas encontrei um ambiente favorável para discutir, aprofundar e ampliar conhecimentos que englobaram aspectos da educação e da saúde.

Foram muitas pessoas envolvidas no projeto e todas muito importantes.

Agradeço a todos que estiveram ao meu lado durante todo o tempo da Pós-graduação.

Meus sinceros agradecimentos:

À Profa. Dra. Maria Inês de Toledo, pelo acolhimento e pelo apoio na criação e elaboração do projeto.

Ao Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol, pela confiança, incentivo e tranquilidade na orientação.

Às Profas. Dra. Sara de Jesus de Oliveira e Dra. Raquel Aparecida de Oliveira, pela receptividade em aceitar a participação na banca.

Ao corpo docente e colegas da pós-graduação, pelos conhecimentos.

Ao amigo Alexandre Eduardo Franzin Vieira, pelo incentivo, apoio e pela cumplicidade e participação em todas as fases do projeto.

À Patrícia Braga, pela prontidão e clareza nos ensinamentos estatísticos.

Aos meus amigos da endocrinologia: Magali, Maria Helena e João Carlos, pela compreensão e apoio nesta fase que tive que ficar mais afastada.

Aos colegas, funcionários da enfermagem de clínica cirúrgica e da estatística do Conjunto Hospitalar de Sorocaba, pelo espírito colaborativo e paciência.

Aos pacientes e seus familiares, por aceitarem participar do estudo num momento tão delicado e sofrido de suas vidas.

Aos residentes e alunos da graduação, pela motivação para continuar a estudar.

Ao meu irmão, Luiz Angelo, pela ponderação, tranquilidade e apoio.

À minha cunhada, Liliane, e aos meus sobrinhos Lucas e Luiza, pela alegria e carinho.

Às minhas secretárias, Maria de Fátima, Adriana e Bianca, pela eficiência em segurar as pontas e garantir minha tranquilidade.

Às minhas queridas filhas, Raquel Cristina e Sílvia Helena, pelo carinho, paciência, apoio, e acima de tudo, por iluminarem minha vida.

Quem ensina aprende ao ensinar e quem aprende ensina ao aprender.

(Paulo Freire, 1996)

## RESUMO

A infecção dos pés em pacientes diabéticos é uma complicação frequente, complexa, de alto custo, determinando a amputação imediata em 25% a 50% dos casos. Os agentes de infecção isolados descritos na literatura mostram resistência aos medicamentos de menor custo, sendo necessário estabelecer o tratamento ambulatorial empírico na maioria dos casos. Além disso, diversas especialidades médicas estão envolvidas no atendimento ambulatorial desses pacientes dificultando a implantação de protocolos de tratamento. O objetivo deste projeto foi avaliar o uso prévio de antimicrobianos no tratamento anti-infeccioso em pacientes internados com pé diabético. Foi realizado um estudo transversal envolvendo 100 pacientes diabéticos com complicações infecciosas em membros inferiores, internados no Conjunto Hospitalar de Sorocaba. As variáveis estudadas foram aquelas relacionadas com a doença, infecção e adesão ao tratamento. Os indivíduos foram submetidos à entrevista através de questionário estruturado e dados de prontuários foram colhidos. No intuito de identificar as variáveis independentemente associadas à evolução para amputação em pacientes diabéticos procedeu-se à análise com a regressão múltipla de Cox (com variância robusta), utilizando-se as variáveis que apresentaram valores de p menores que 0,25 à análise univariada. A idade dos pacientes variou de 31,9 a 89,7 anos (mediana de 62 anos). A casuística formada por 68 homens, sendo a maioria branca (78%), de baixo nível sócio econômico e de instrução. A maioria referia fazer acompanhamento do diabetes (79%), mas os níveis glicêmicos na internação estavam elevados. As complicações crônicas mais prevalentes foram: neuropatia (91%) e doença vascular periférica (63%). A hipertensão arterial e dislipidemia estavam presentes em 72 % e 41%. A maioria apresentou pé diabético neuroisquêmico (86%) e 75% internaram com úlcera grau 4 de Wagner. Ao teste de Morisky, 71% eram não aderentes ao tratamento e os medicamentos mais referidos foram os antidiabéticos (84%) e os anti-hipertensivos (62%). O uso prévio de antibióticos foi verificado em 66% dos casos e durante a internação o uso foi em 95%. Evoluíram para amputação 61% dos pacientes, 14% com desbridamento e 9% com revascularização. Os resultados mostram um risco aumentado de 42% de evolução para amputação em pacientes que fizeram uso prévio de antimicrobianos e sugerem risco aumentado de 26% para os menos aderentes ao tratamento medicamentoso. Além disso, notou-se que para o aumento de um grau na classificação de úlcera pelo critério de Wagner houve um incremento de 65% no risco de amputação. Os pacientes que haviam realizado procedimento conservador antes da internação tiveram risco 63% menor de amputação. Pacientes diabéticos com úlceras no pé devem ser diagnosticados e tratados precocemente, com esquemas antimicrobianos preconizados e adequados à gravidade da lesão, condições clínicas e socioeconômicas. A adesão ao tratamento e a prevenção do pé diabético através de medidas educativas devem ser estimuladas nos serviços que prestam atendimento aos diabéticos e requer abordagem multidisciplinar, evitando-se a progressão das complicações crônicas e a evolução das úlceras para graus mais avançados, que teriam risco maior de amputação. O tratamento conservador realizado antes da internação indica que a atenção e orientação especializada prévia diminuiu o risco de amputação.

UNITERMOS: *diabetes mellitus, pé diabético, antibióticos.*

## ABSTRACT

The infection of the feet in diabetic patients is a frequent complication, complex, costly, determining the immediate amputation of the affected limb in 25% to 50% of cases. The agents of infection isolated in the literature show drug resistance of lower cost, being necessary to establish the empirical outpatient treatment in most cases. In addition, several medical specialties are involved in care of these patients difficult to implement treatment protocols. The objective of this project was to evaluate antibiotic use in anti-infective treatment in patients admitted with diabetic foot. Was conducted a cross-sectional study involving 100 diabetic patients with infectious complications in the lower limbs, admitted to the Conjunto Hospitalar de Sorocaba. The studied variables are those related to disease and infection and treatment adherence. Individuals included in this study underwent an interview through structured inquire and additional data were collected from medical records. In order to identify variables independently associated with progression to amputation in diabetic patients proceeded to the analysis with the cox multiple regression (with robust variance) using variables with p values less than 0.25 by univariate analysis. The patients' ages ranged from 31.9 to 89.7 years (median 62 years). The sample comprised 68 men, mostly white (78%), low socioeconomic level and low level of education. Most refer to monitoring of diabetes (79%), but admission glucose levels were high (74-517 mg / dl, mean 224.7 mg / dl). The most prevalent chronic complications were neuropathy (91%) and peripheral vascular disease (63%). Hypertension and dyslipidemia were present in 72% and 41% respectively. Most of the patients had diabetic foot neuroischemic (86%) and 75% of patients presented with ulcers of Wagner grade 4. By Morisky test, 71% of patients were categorized as non-compliant with treatment and medication most used were antidiabetics (84%) and antihypertensives (62%). Prior use of antibiotics was observed in 66% of cases and during hospitalization, 95% of patients received antibiotics. During hospitalization, 61% of patients progressed to amputation, 14% with debridement and 9% with revascularization. The results show a 42% increased risk of progression to amputation in patients who have prior antibiotic use and suggest an increased risk of 26% for the less adherent to medication. Moreover, it was noted that for an increasing degree in the classification criteria of ulcer by Wagner was an increase of 65% risk of amputation. The patients who had undergone conservative procedure before admission were 63% lower risk of progression to amputation. Diabetic patients with foot ulcers should be diagnosed and treated early with antimicrobial regimens recommended and appropriate to the severity of injury, clinical and socioeconomic conditions of the patient. Adherence to treatment and prevention of diabetic foot through educational measures should be encouraged in public health services and requires a multidisciplinary approach, avoiding the progression of chronic complications and ulcers progress to more advanced levels, which would risk higher amputation. The conservative treatment performed before hospitalization indicates that attention and prior expert guidance decreased the risk of amputation.

**KEY-WORDS:** *diabetes mellitus, diabetic foot, antibiotics.*

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA	PÁG.
Figura 1. Faixa etária (%) dos pacientes estudados.	53
Figura 2. Distribuição por gênero dos pacientes.	54
Figura 3. Distribuição dos pacientes de acordo com a raça.	55
Figura 4. Escolarização em anos.	55
Figura 5. Renda mensal dos pacientes.	56
Figura 6. Tempo referido de diabetes pelos pacientes.	58
Figura 7. Distribuição das glicemias nos pacientes internados (mg/dl).	60
Figura 8. Média de glicemias por quartil da população estudada.	60
Figura 9. Nível de glicemia (mg/dl) no momento da internação dos pacientes.	61
Figura 10. Frequência de comorbidades referidas pelos pacientes.	62
Figura 11. Frequência da severidade das úlceras segundo critério de Wagner.	68
Figura 12. Distribuição dos pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores segundo resultados do teste de Morisky. Sorocaba, 2010-2011.	77

## LISTA DE TABELAS

Tabela	PÁG.
Tabela 1. Sistema de classificação de Wagner	28
Tabela 2. Sistema de classificação da Universidade do Texas.	29
Tabela 3. Sistema de classificação S(AD)SAD.	30
Tabela 4. Sistema de classificação de grau de infecção do Consenso Internacional do Pé Diabético.	31
Tabela 5. Agentes etiológicos mais prevalentes de acordo com as características da lesão.	35
Tabela 6. Tratamento conforme a classificação da lesão.	36
Tabela 7. Tipo de infecção e antimicrobianos.	43
Tabela 8. Distribuição de pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores segundo características sócio demográficas, tabagismo e etilismo. Sorocaba. 2010-2011.	57
Tabela 9. Distribuição de pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores segundo cuidados com a diabetes. Sorocaba. 2010-2011.	59
Tabela 10. Distribuição de pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores segundo ocorrência de comorbidades. Sorocaba. 2010-2011.	63
Tabela 11. Distribuição de pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores segundo características da doença à internação. Sorocaba. 2010-2011.	69
Tabela 12. . Distribuição de pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores segundo terapia medicamentosa. Sorocaba. 2010-2011.	72
Tabela 13. Distribuição dos pacientes segundo características sócio demográficas, etilismo e tabagismo em relação à amputação do pé	80

diabético.

Tabela 14. Distribuição dos pacientes segundo ocorrência de comorbidades em relação à amputação.	85
Tabela 15. Distribuição dos pacientes segundo idade e tempo de diagnóstico e cuidados com a diabetes em relação à amputação do pé diabético.	88
Tabela 16. Distribuição dos pacientes segundo as características da doença à internação em relação à amputação do pé diabético.	89
Tabela 17. Distribuição dos pacientes segundo terapia medicamentosa em relação à amputação do pé diabético.	93
Tabela 18. Medidas de tendência central de variáveis quantitativas dos pacientes diabéticos segundo amputação do pé.	94
Tabela 19. Variáveis com nível descritivo inferior a 0,25 à análise univariada.	95
Tabela 20. Relação da gravidade das úlceras com a adesão.	96
Tabela 21. Estimativas da razão de prevalência de evolução para amputação do pé em pacientes diabéticos pelo modelo de regressão múltipla de Cox (Modelo 1).	96
Tabela 22. Estimativas da razão de prevalência de evolução para amputação do pé em pacientes diabéticos pelo modelo de regressão múltipla de Cox.	99

## **LISTA DE ABREVIACOES**

OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE.

DM – DIABETES MELLITUS.

ND – NEUROPATIA DIABÉTICA.

DVP – DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA.

ITB – ÍNDICE DE PRESSÃO TORNOZELO/ BRAÇO.

SM – SALÁRIO MÍNIMO.

SUS – SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

CHS – CONJUNTO HOSPITALAR DE SOROCABA

CEP - COMISSÃO DE ÉTICA E PESQUISA.

RENAME – RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS.

RSS – RELACIONADA A SERVIÇOS DE SAÚDE

SIRS – SÍNDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTMICA

## SUMÁRIO

TÓPICO	PÁG.
1 INTRODUÇÃO	15
1.1 PÉ DIABÉTICO	17
1.2 NEUROPATIA DIABÉTICA.	19
1.3 DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA	22
1.4 INFECÇÕES EM MEMBROS INFERIORES DE PACIENTES DIABÉTICOS	25
1.5 MEDIDAS PREVENTIVAS	45
2 OBJETIVOS	47
2.1 GERAL	47
2.1 ESPECÍFICOS	47
3 MÉTODO	48
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	53
4.1 SOBRE OS PACIENTES	53
4.2 SOBRE A CONDIÇÃO DOS DIABETES	57
4.3 SOBRE COMORBIDADES DOS PACIENTES	62
4.4 SOBREA A SEVERIDADE DAS ÚLCERAS	67
4.5 SOBRE A ADESÃO AO TRATAMENTO	77
4.6 ANÁLISE UNIVARIADA	80
4.7 ANÁLISE MÚLTIPLA	95
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	100
6 CONCLUSÕES	103
REFERÊNCIAS	104
APÊNDICE A – Questionário para entrevista com paciente	114
APÊNDICE B – Formulário para dados obtidos do prontuário	117
APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	120
APÊNDICE D – Parecer do CEP	121

## 1. INTRODUÇÃO

O fenômeno da resistência bacteriana é bem conhecido nos ambientes hospitalares; entretanto, os microrganismos responsáveis por infecções tipicamente de comunidade apresentam crescentes níveis de resistência. A Organização Mundial da Saúde (WHO,1999) já demonstrou sua preocupação com o tema em seu relatório do grupo de trabalho sobre resistência antimicrobiana, em seu encontro de 1983. Desde então, várias iniciativas têm surgido com o intuito de avaliar e controlar a emergência da resistência em todo o mundo (BERQUÓ *et al.*, 2004).

As estratégias da Organização Mundial da Saúde (OMS) para conter a resistência aos antimicrobianos seguem as seguintes diretrizes: medidas de controle para diminuição de morbidade e transmissibilidade de infecções; melhoria de acesso aos antimicrobianos apropriados; racionalização do uso de antimicrobianos; fortalecimento dos sistemas de saúde e de sua capacidade de vigilância frente à utilização desses fármacos; cumprimento de legislações sanitárias e fomento para pesquisa de novos fármacos e/ou vacinas (WHO, 1999).

Racionalizar o uso de antimicrobianos na comunidade envolve o manejo adequado de infecções, o que significa: identificação adequada de agentes de infecção, prescrição correta de antinfeciosos, dispensação orientada de medicamentos, seguida do monitoramento dos casos até a remissão completa do quadro. Vale ressaltar, que é necessário garantir o acesso a medicamentos de qualidade. Outras medidas de controle de infecções envolvem o controle sanitário e a educação dos pacientes. Muitos quadros infecciosos, na nossa população, estão associados a outras doenças crônicas o que torna mais complexo o contexto do tratamento.

Por outro lado, a incidência e prevalência do *Diabetes mellitus* (DM) vêm aumentando em várias populações, tendo se tornado uma das doenças crônicas mais prevalentes em todo o mundo (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2009)

O *Diabetes mellitus* é uma síndrome onde há deficiência relativa ou absoluta de insulina, que se manifesta com a hiperglicemia, anormalidades no metabolismo dos lipídeos e protéidos, complicações

macrovasculares, microvasculares e neuropáticas (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2008). Atinge 7,6% da população brasileira, na faixa etária dos 30 aos 69 anos, chegando a cifras próximas de 20% na população acima de 70 anos. Na população brasileira atual estima-se que existam cerca de cinco milhões de pacientes diabéticos. Metade das pessoas com diabetes tem a doença e não sabe, uma vez que a mesma evolui silenciosamente, sem produzir sintomas de maior intensidade, podendo ser identificado somente quando surgir uma de suas complicações crônicas. Quase 1/4 da população diabética não faz nenhum tratamento. A qualidade do tratamento atual está muito aquém do desejável, o que indica necessidade urgente de adoção de medidas educativas, tanto para os profissionais de saúde, como para a comunidade.

O diabetes é a quarta principal causa básica de morte no Brasil e a principal causa de cegueira adquirida. Os pacientes diabéticos têm chance duas vezes maior de desenvolver doença coronariana e de sofrer derrames cerebrais, quando comparados aos não diabéticos. O risco é 17 vezes maior de desenvolver doença renal, sendo o diabetes responsável por mais de 30% dos casos de insuficiência renal em programas de diálise. A chance de sofrer amputações nos membros inferiores é 40 vezes maior entre os diabéticos (PECORARO *et al.*, 1990; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009).

Três anos após amputação de um membro inferior, a porcentagem de sobrevivência do indivíduo é de 50%, enquanto, no prazo de cinco anos, a taxa de mortalidade permanece de 39% a 68% (FAGLIA, 2001). As amputações maiores (acima do nível do médio tarso) de membros inferiores representam relevante impacto socioeconômico, com perda da capacidade laborativa, da socialização e, conseqüentemente, da qualidade de vida, constituindo-se numa das mais devastadoras complicações da doença crônica degenerativa, associada à significativa morbidade, incapacidade e mortalidade (SPICHLER, 2004).

Atualmente, o diabético pode ter melhor qualidade de vida pela informação, treinamento e tratamento adequados à doença. Como exemplo, cita-se o fato de que 50% das amputações poderiam ser reduzidas com a educação primária (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001).

## 1.1 Pé diabético (PD)

O conceito de pé diabético (PD) envolve infecção, ulceração e/ou destruição de tecidos profundos associados a anormalidades neurológicas e graus variados de doença arterial periférica acometendo o pé do paciente diabético, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO,1999) e Consenso Internacional sobre o Pé Diabético (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001).

As úlceras nos pés precedem a grande maioria dos processos infecciosos – cerca de 50% das úlceras se tornarão infectadas durante o seu curso (BADER, 2008; LIPSKY *et al.*, 2004). Estima-se que 14 a 20% dos pacientes com úlceras nos pés são submetidos a uma amputação e que 85% das amputações são precedidas de úlceras, acarretando elevadas morbidade e mortalidade, com repercussões na qualidade de vida, elevado custo pelo longo tratamento ambulatorial ou hospitalar, absenteísmo e aposentadorias precoces (APELQVIST *et al.*, 1994).

As ulcerações nos pés atingem aproximadamente 15% dos pacientes com DM ao longo da vida e o tratamento dessas feridas é complexo, principalmente daquelas infectadas e com acentuada profundidade, que contribuem para maior possibilidade de amputação (REIBER, 1996). Um estudo realizado no Brasil por Gamba (1998) mostrou que 66,3% das amputações realizadas em hospitais gerais ocorrem em portadores de diabetes.

Os dados epidemiológicos sobre o pé diabético esbarram em problemas de ordem metodológica em relação aos testes diagnósticos e seleção de amostras, porém sabe-se que a frequência e a apresentação do problema são semelhantes em várias partes do mundo. A neuropatia diabética (ND), o trauma e a doença vascular periférica (DVP) são os fatores que contribuem para o aparecimento de úlceras e amputações na população diabética, que atinge essa população numa frequência duas vezes maior que a população não diabética, atingindo 30% naqueles com mais de 40 anos de idade e ultrapassa 50% entre os mais idosos e com DM tipo 2 (GREG *et al.*, 2004).

O risco de um diabético apresentar algum tipo de problema nos pés durante a vida é 25% enquanto a incidência anual de úlceras situa-se em 2%.

Além disso, metade dos pacientes com DM apresentam um ou mais fatores de risco de ulcerações (SINGH *et al.*, 2005; BOULTON *et al.*, 2004).

A causa mais frequente de hospitalização entre os pacientes diabéticos são as ulcerações nos pés, correspondendo a 25% das internações nos Estados Unidos da América. O tempo de tratamento das lesões é prolongado, sobretudo se evoluem para amputação. As amputações ocorrem cerca de 10 a 30 vezes mais frequentemente entre portadores de diabetes que na população geral, com taxas de prevalência entre 40 e 85% (INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT, 1999; SIITONEN *et al.*, 1993; TRAUTNER, 1996).

O PD representa um problema econômico significativo, particularmente se a amputação resulta em hospitalização prolongada, reabilitação e uma grande necessidade de cuidados domiciliares e de serviços sociais. O custo direto de uma cicatrização primária é estimado entre 7.000 a 10.000 dólares, enquanto o de uma amputação associada ao pé diabético fica entre 30.000 a 60.000 dólares. O custo em longo prazo para uma amputação inicial varia entre 43.100 a 63.100 dólares, principalmente devido à maior necessidade de assistência social e de cuidados em domicílio. Além desses custos, devem ser considerados também os custos indiretos, devido à perda de produtividade dos pacientes, aos custos individuais do paciente e à perda da qualidade de vida. Como consequência, os custos totais para o pé diabético nos Estados Unidos da América do Norte foram estimados em torno de 4.000.000.000 de dólares ao ano (CONSENSO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO, 2001).

Na pesquisa brasileira, realizada por Rezende e cols. (2008) foram seguidas 109 internações de pacientes com diabetes e ulcerações nos pés na rede do Sistema Único de Saúde (SUS) em Sergipe, sendo a maioria das ulcerações (64,2%) classificadas como Wagner 4 ou 5 <sup>1</sup>. No acompanhamento observou-se que quase a metade evoluiu com amputação (47,7%). O custo estimado da internação variou de R\$ 943,72 a R\$ 16.378,85, com média de R\$ 4.461,04. Em Sorocaba, São Paulo, no estudo de Milman e cols. (2001), os

---

<sup>1</sup> Sistema de Wagner avalia a úlcera de acordo com a profundidade e a presença de osteomielite e/ou gangrena, classificando-a em graus: 0 - sítio pré ou pós ulcerativo, 1 - úlcera superficial atingindo apenas pele e tecido subcutâneo, 2 - úlcera penetrante em tendão ou cápsula articular, 3 - lesão envolvendo tecidos mais profundos, 4 - gangrena de ante-pé e 5 - gangrena envolvendo > 2/3 do pé

valores desembolsados foram ainda maiores, mas também com períodos longos de internação.

O diagnóstico do PD é feito, principalmente, pelos sintomas da neuropatia; presença de deformidades; DVP (doença vascular periférica); limitação da mobilidade das articulações; pequenos traumas; história de ulceração ou amputação. Os locais mais comuns de aparecimento de lesões são: os dedos, devido às pressões externas elevadas causadas por atrofia da musculatura; sulcos interdigitais, pela ocorrência de fissuras e pequenos cortes, favorecendo a colonização por fungos na pele; região distal do pé onde as proeminências dos metatarsos, quando ulceradas, podem originar focos de infecção que são capazes de penetrar nas articulações falangianas levando a infecções locais e/ou osteomielite; região medial do pé, local de desenvolvimento de calosidades e lesões por representar região de apoio (CONSENSO INTERNACIONAL SOBRE O PÉ DIABÉTICO, 2001).

## **1.2 Neuropatia diabética (ND)**

É definida como a presença de sinais e/ou sintomas de disfunção dos nervos periféricos atribuída exclusivamente ao diabetes. A ND é um dos fatores predisponentes mais comuns para o pé diabético e 5 a 7% dos pacientes com essa complicação apresentam lesões nos pés. Afeta cerca de 40-50% dos pacientes com DM tipo 2 e em menor proporção os paciente com DM tipo 1 (BOULTON; PEDROSA, 2009; BREM *et al.*, 2006).

A exposição crônica à hiperglicemia é um dos principais fatores etiológicos, como demonstrado pelos estudos prospectivos do DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*, 1993) e do UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*, 1998), porém, atualmente considera-se a ND como uma complicação multifatorial envolvendo danos metabólicos resultantes da glicotoxicidade, do estresse oxidativo e dos processos de glicosilação não-enzimática tardia, além das novas teorias vasculares e inflamatórias implicadas. A hiperglicemia e a isquemia levam ao espessamento das paredes vasculares e obstrução do fluxo sanguíneo. Sua evolução pode ser reversível ou não (VINIK, 2005).

Os fatores de risco para a ND não estão completamente estabelecidos, mas incluem idade avançada, duração do diabetes, lipotoxicidade e glicotoxicidade, suscetibilidade genética, inflamação e estresse oxidativo (BOULTON; PEDROSA, 2009).

Os sintomas da ND incluem dores em queimação, pontadas, parestesia, sensações de frio e calor, hiperestesia, que tendem a uma exacerbação noturna. Os sinais incluem a redução da sensibilidade à dor, à vibração e à temperatura, hipotrofia dos pequenos músculos interósseos (que levam a contraturas e formação dos dedos em garra e em martelo), anidrose e distensão das veias dorsais dos pés. A disfunção autonômica leva ao aumento dos *shunts* arteriovenosos, tornando o pé quente e insensível, identificado como pé em alto risco (CONSENSO INTERNACIONAL SOBRE O PÉ DIABÉTICO, 2001).

Na neuropatia diabética periférica, todas as fibras, sensitivas, motoras e autonômicas são afetadas. A neuropatia sensitiva está associada à perda da sensibilidade dolorosa, percepção da pressão, temperatura e da propriocepção. Como consequência, os estímulos para percepção de ferimentos ou traumas estão diminuídos ou mesmo ausentes, o que pode resultar em ulceração (CONSENSO INTERNACIONAL SOBRE O PÉ DIABÉTICO, 2001; FRITSCHI, 2001; JONES, 2006).

Os nervos motores controlam a contração muscular. Uma alteração em sua função pode resultar em atrofia e enfraquecimento da musculatura intrínseca dos pés, com consequente desequilíbrio da harmonia dos seus vários grupos musculares. Esse desequilíbrio leva a deformidades como dedos em garra e martelo (domínio dos músculos flexores sobre os extensores), pé em *cavum* (acentuada curvatura do pé) e pontos de elevada pressão em algumas áreas dos pés (principalmente na cabeça dos metatarsos, região dorsal e plantar dos dedos dos pés) alterando o padrão normal da marcha (LEVIN *et al.*, 2001).

A neuropatia autonômica conduz a redução ou à total ausência da secreção sudorípara (anidrose), levando ao ressecamento da pele, com rachaduras e fissuras. Além disso, há aumento do fluxo sanguíneo, através dos

*shunts* artério-venosos, resultando em um pé quente, algumas vezes edematoso, com distensão das veias dorsais (SUMPIO, 2000; BOULTON; PEDROSA, 2009).

A mobilidade das articulações pode tornar-se limitada nos pacientes diabéticos, provavelmente devido à glicação não enzimática das proteínas nas articulações, no tecido conjuntivo e na pele. As deformidades dos pés, o padrão anormal da marcha e a limitação da mobilidade das articulações resultarão em alteração da carga biomecânica dos pés, com pressão plantar elevada e provável aumento das forças de acomodação. (BOULTON; PEDROSA, 2009).

Devido à perda da sensibilidade protetora, o trauma repetitivo causado pela caminhada pode não ser percebido e, como resposta fisiológica natural, acarreta a formação de calos, que aumentam em até 30% a pressão local e funcionam como corpos estranhos. Se a remoção do calo não for efetuada, favorece o aparecimento de uma lesão na área de pressão, que geralmente, evolui com complicações infecciosas (LAVERY, 1998; BOULTON; PEDROSA, 2009).

É importante destacar a neuroosteopatia, também chamada de *pé de Charcot*, que é uma afecção osteoarticular causada pelo grau máximo de dano neuropático. Até recentemente, acreditava-se que o aumento do fluxo sanguíneo através das comunicações arteriovenosas promovia aumento da reabsorção óssea com sua consequente fragilidade. Essa vulnerabilidade óssea, associada à perda da sensação dolorosa e à traumas sucessivos levariam a múltiplas fraturas, deslocamentos ósseos, luxações e sub-luxações, que comprometeriam o arco médio, com distribuição desordenada da carga em tarso, metatarsos e tornozelo, sendo de pior prognóstico os danos que ocorrem em tornozelo e calcâneo. Em 80% dos casos é unilateral (CHANTELAU; ONVELLE, 2006; BOULTON; PEDROSA, 2009). Esta condição é observada em 0,15% dos pacientes diabéticos podendo chegar a 29% entre aqueles com neuropatia. A presença da neuroosteopatia e ND tem sido relacionada à maior mortalidade nem sempre associada a presença de úlcera infectada. A causa desta mortalidade ainda não é bem conhecida (VAN BAAL *et al.*, 2010).

### 1.3 Doença Vascular Periférica (DVP)

Nos pacientes com DM o processo de aterosclerose ocorre mais precocemente e de forma mais agressiva. Ainda não se sabe precisamente por que os pacientes diabéticos tem uma maior predisposição para desenvolver a doença aterosclerótica vascular, mas é possível que as alterações nas lipoproteínas circulantes resultem em um perfil lipídico mais aterogênico, com baixo colesterol-HDL e elevação nos triglicérides. O papel da hiperglicemia na aterogênese é ainda menos claro e aberto a suposições. Na população diabética, a nefropatia é um marcador para a doença vascular generalizada e é provável, porém ainda não está comprovado, que esses pacientes sejam mais suscetíveis ao desenvolvimento da DVP (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001).

Os vasos com geralmente 1 a 2 mm de diâmetro, podem desenvolver placas de aterosclerose (lipídeos, colesterol e cálcio), diminuindo seriamente o fluxo sanguíneo e favorecendo o aparecimento de lesões isquêmicas nos pés. Outras duas alterações podem prejudicar o fluxo sanguíneo periférico: esclerose da camada média ou esclerose de Moenckeberg e fibrose difusa da camada íntima. A primeira caracteriza-se pela calcificação da camada média das artérias musculares, produzindo um conduto rígido, que não compromete o lúmen arterial e surge poucos anos após as manifestações clínicas da doença. A segunda constitui um processo natural do envelhecimento do endotélio (BREM *et al.*, 2006).

A DVP, geralmente em combinação com traumas leves, pode resultar em uma úlcera dolorosa, puramente isquêmica. As úlceras isquêmicas ocorrem em 10% a 35% dos casos, apresentam pior prognóstico para amputação e a mortalidade é aumentada. A DVP é duas vezes mais comum em diabéticos e se manifesta por sintomas de claudicação intermitente que pode estar mascarada pela presença da ND. O comprometimento do segmento femoro-poplíteo e de pequenos vasos distais abaixo do joelho resulta da aterosclerose e calcificação da camada média das artérias. O conseqüente endurecimento destes vasos pode falsear a medição das pressões nos membros inferiores afetados. As lesões localizam-se principalmente nos dedos e faces laterais e mediais dos pés, porque são regiões mais expostas a traumas. Geralmente são dolorosas, mas na

presença de ND podem não apresentar este sintoma. A DVP além de favorecer o aparecimento de úlceras dificulta a cicatrização. Isso ocorre pela dificuldade do organismo em fornecer nutrientes e oxigênio ao leito da ferida, assim como favorece a infecção pelo prejuízo da ação do antibiótico devido à isquemia (BOULTON; PEDROSA, 2009).

A hipertensão arterial, a dislipidemia e o tabagismo são fatores que agravam a macrovasculopatia periférica nos pacientes diabéticos. A DVP ligada aos processos ulcerativos é 4 vezes mais comum em diabéticos e ocorre precocemente em ambos os sexos. Sua gravidade está diretamente relacionada ao inadequado controle glicêmico, duração da doença, idade, tabagismo, hipertensão, dislipidemia e obesidade. O processo aterosclerótico acelerado está associado à hipercoagulação e aumento da resistência vascular, precipitando a obstrução das artérias e arteríolas distais. Isso dificulta o fluxo sanguíneo. Outros fatores envolvidos são os distúrbios no processo de cicatrização por alterações na síntese de proteínas e colágeno bem como a influência da hiperglicemia na ação dos mecanismos de defesa leucocitária e a resposta alterada de citocinas e outras proteases. Todos estes fatores em conjunto tornam o processo infeccioso mais grave e contribuem para evolução mais complicada e expressiva taxa de mortalidade, principalmente em países em desenvolvimento (LEVIN & O'NEAL, 2001; FRITSCHI, 2001; BOULTON; PEDROSA, 2009).

A avaliação dos pulsos é de vital importância no exame anual dos pés, que deve ser caracterizado como presente ou ausente. Na ausência desses pulsos à palpação, preconiza-se a medida do Índice de pressão Tornozelo-Braço (ITB) para confirmar o comprometimento arterial. Esse índice possui sensibilidade de 95% e especificidade de quase 100%. É a razão da pressão arterial sistólica do tornozelo e a pressão sistólica do braço com o paciente na posição supina usando o aparelho Doppler manual. Um ITB normal varia de 0,9 a 1,3. Valores menores que 0,9 indicam isquemia. Entretanto, esses resultados devem ser considerados com precaução, devido à possibilidade de estarem falsamente elevados pela calcificação das artérias (MAYFIELD *et al.*, 1998; SUMPIO, 2000; FRITSCHI, 2001; PACE *et al.*, 2002, SCHEFFEL *et al.*, 2004).

Outros sinais isquêmicos podem estar presentes como dor noturna e alívio com a pendência das pernas, aparência brilhante da pele, rubor

com pendência do membro e empalidecimento com elevação do membro. Também ocorre perda dos pelos no dorso dos pés e dos dedos. Observamos presença de cianose, atrofia do tecido subcutâneo e espessamento das unhas (McCULLOCH *et al*, 2000; PACE *et al*, 2002). Os sintomas na fase final são dor em repouso, particularmente à noite, e ulceração ou gangrena. (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001).

Com base no resultado do exame clínico e nas alterações apresentadas, os pacientes devem ser classificados por categoria funcional da doença arterial periférica em quatro estágios, segundo Fontaine (FONTAINE,1954): 1 - doença arterial oclusiva sem sintomas clínicos, 2- claudicação intermitente, 3 - dor isquêmica em repouso e 4 - ulceração ou gangrena.

A classificação da DVP nos pacientes diabéticos, utilizando-se a classificação de Fontaine, pode ser imprecisa, conforme os pacientes apresentem isquemia periférica grave sem sintomas. Acredita-se que isso seja consequência da perda da sensibilidade devido à neuropatia periférica. (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001)

Os especialistas no Consenso Internacional do Pé Diabético recomendam que a condição vascular dos pacientes diabéticos seja avaliada, pelo menos, uma vez por ano, com especial atenção: aos quadros de claudicação ou dor ao repouso (distinta da dor neuropática), à palpação dos pulsos das artérias tibiais posteriores e pediosas dorsais, sendo que pressão arterial dos tornozelos pode ser verificada com um ecodoppler manual e o índice de pressão tornozelo/braço (ITB = pressão arterial sistólica do tornozelo dividida pela pressão arterial sistólica do braço) abaixo de 0.9 indica doença arterial oclusiva, além dos sinais importantes de isquemia crítica: palidez dos pés à elevação, rubor postural, ulceração, necrose da pele, ou gangrena. (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001)

Os pacientes classificados nos graus 1 e 2 da classificação de Fontaine devem ser submetidos à abordagem clínica com ênfase no controle de doenças associadas como hipertensão arterial e obesidade, e estímulos a hábitos como atividade física diária e abandono do tabagismo. O uso de medicamentos antiplaquetários e estatinas podem estar indicados. Aqueles classificados nos

graus 3 e 4 por Fontaine têm indicação de tratamento cirúrgico para alívio dos sintomas ou para salvamento do membro (MAFFEI,1995 ; LEVIN & O'NEAL, 2001).

A isquemia crítica indica risco de amputação da maior parte do membro, a menos que a situação seja revertida por um procedimento de revascularização. A isquemia crítica crônica é definida por um dos seguintes critérios: a dor persistente em repouso requerendo analgesia regular por mais de duas semanas, ou a ulceração ou gangrena do pé ou dos dedos, ambos associados à pressão sistólica do tornozelo < 50mmHg ou a uma pressão sistólica do pododáctilo, geralmente o hálux, < 30mmHg. Estes critérios são baseados na suposição de que não há diferenças entre os pacientes diabéticos e os não diabéticos no que concerne à isquemia crítica. Entretanto, estudos realizados em pacientes diabéticos com úlceras nos pés sugerem que tais pontos de corte dos níveis de pressão são, ou muito baixos ou imprecisos. (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001).

#### **1.4 Infecções em membros inferiores de pacientes diabéticos**

É fato amplamente conhecido que os indivíduos diabéticos apresentam maior propensão a certos tipos de infecções, particularmente nos pés, no trato urinário e no sistema tegumentar (infecções fúngicas e bacterianas).

As infecções dos pés estão associadas à substancial morbimortalidade e a um aumento dramático de hospitalizações e amputações: 25% das internações dos indivíduos diabéticos são causadas diretamente por infecções nos pés e 59% das amputações não traumáticas dos membros inferiores são atribuídas a estas infecções (BOULTON; PEDROSA 2009). Há pelo menos sete fatores bem estabelecidos que predispõem às infecções nos pés entre indivíduos diabéticos: 1) Neuropatia sensitivo-motora: traumas passam despercebidos (alteração da sensibilidade em graus variáveis); 2) Neuropatia autonômica: ressecamentos e fissuras – os shunts arteriovenosos diminuem a oxigenação capilar na microcirculação da derme dos pés, além de aumentar o edema e a pressão venosa; 3) Doença arterial periférica: a isquemia diminui a oxigenação e concorre para a piora da resposta inflamatória e da absorção de

antibióticos, além de alterar a microflora bacteriana e a função bactericida dos leucócitos; 4) Hiperglicemia: tanto a cicatrização quanto a resposta imune se altera diante de descompensação metabólica; 5) Colonização aumentada, na pele e mucosas, de patógenos como *Staphylococcus aureus* e *Candida sp.*; 6) Lesões traumáticas: mecânica, térmica ou química; 7) Úlcera – 85% das amputações de membros inferiores são precedidas de úlcera nos pés e 89% das úlceras têm um componente neuropático (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

A infecção do pé, ou seja, a invasão e a multiplicação de microrganismos nos tecidos acompanhada pela destruição tecidual e/ou pela resposta inflamatória, geralmente começa com traumatismo da pele ou com ulceração. Embora a maioria das infecções permaneça superficial, elas podem se disseminar para as estruturas mais profundas. A importância da infecção, nessa situação, está fundamentada no fato de estar presente como um fator precipitante em 60% a 90% das amputações para estes pacientes (LAVERY *et al.*, 2006; FRYKBERG *et al.*, 2006).

O risco de infecção aumenta conforme a profundidade da úlcera, e é cerca de sete vezes maior nos pacientes cuja úlcera estende-se até o osso (LAVERY *et al.*, 2006).

Em torno de 75% das amputações resultam da seguinte sequência de eventos: Neuropatia ( $\pm$  isquemia) - Trauma - Úlcera - Cicatrização deficiente - Infecção - Necrose - Gangrena (LIPSKY, 2008).

Úlcera é a perda da integridade da pele, com comprometimento da epiderme, da derme e às vezes da hipoderme, ficando suscetível a um processo infeccioso secundário. Um trauma precipitante é frequentemente encontrado em pacientes com úlceras nos pés. Uma úlcera causada por calçados apertados ou inadequados ou um trauma mecânico agudo localiza-se nos pododáctilos ou no dorso do pé. Uma úlcera causada por estresse mecânico excessivo (mal perfurante, úlcera de pressão) quase sempre é encontrada nas cabeças proeminentes dos metatarsos, enquanto que as úlceras de decúbito comumente ocorrem no calcanhar. Portanto, as úlceras resultam de fatores extrínsecos ao pé neuropático (como um trauma externo) associados a fatores

intrínsecos (como a pressão plantar aumentada). Nas úlceras plantares, os calos formam-se devido ao estresse mecânico repetitivo, e, finalmente, desenvolve-se a úlcera, que muitas vezes é precedida de uma hemorragia subcutânea. Escoriações na pele dos pés podem ser causadas ainda por calçados inadequados, que deixam grande parte dos pés expostos além de poderem possuir dobras e costuras internas que são pontos de fricção. A situação pode se agravar ainda mais pela possibilidade nada remota da presença de objetos estranhos dentro do calçado. A dor (ou a sua ausência), a dormência ou a diminuição da sensibilidade postural podem levar a alterações na marcha, que contribuem também para a formação de calosidades e, portanto de ulcerações (CONSENSO INTERNACIONAL SOBRE O PÉ DIABÉTICO, 2001).

É essencial distinguir as diferentes categorias de úlceras, especialmente em relação aos fatores predisponentes como a neuropatia ou neuroisquemia. Um sistema de classificação das lesões é essencial para o tratamento delas e vários sistemas têm sido sugeridos.

Segundo o Consenso Internacional do Pé Diabético (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001), podemos dividir as úlceras quanto à etiologia em: neuropáticas, isquêmicas ou neuroisquêmicas.

As úlceras neuropáticas são aquelas em que encontramos como etiologia a perda da sensibilidade protetora e representam a maioria das úlceras encontradas em pé diabético. Os pacientes com pé neuropático podem apresentar, concomitantemente, alterações biomecânicas e/ou ortopédicas, incluindo algumas deformidades dos pés, como por exemplo, calosidades plantares, dedos em garra etc. Muitas dessas úlceras são decorrentes de calçados inadequados ou traumas não percebidos.

Na úlcera isquêmica não encontramos perda da sensibilidade relacionada à neuropatia; verificam-se apenas alterações clínicas secundárias à doença arterial periférica. É encontrada em cerca de 10% a 20% dos casos de úlcera em pé diabético.

Na úlcera neuroisquêmica são concomitantes a doença arterial periférica e a neuropatia periférica, com perda da sensibilidade protetora.

Essa classificação etiológica, apesar do fácil entendimento, não aborda todos os aspectos da úlcera relacionados com o prognóstico da mesma, como, por exemplo, a profundidade da lesão. Infelizmente, não há consenso na literatura sobre qual é o mais apropriado.

O sistema de Wagner (WAGNER,1981) para classificação de úlceras é o mais utilizado e tem a vantagem de descrever a progressão das úlceras desde o estágio superficial até o mais profundo e extensivo, como também relaciona o resultado da evolução da lesão. Este sistema divide a úlcera em graus de 0 a 5: 0- sítio pré ou pós ulcerativos, 1- úlcera superficial atingindo apenas a pele e tecido subcutâneo, 2- úlcera penetrante em tendão ou cápsula articular, sem envolvimento ósseo, 3- lesão envolvendo tecidos mais profundos e osso, 4- gangrena de ante-pé e 5- Gangrena envolvendo > 2/3 do pé. Entretanto, esta classificação é essencialmente baseada na profundidade da úlcera e não leva em consideração a importância da localização e da causa. (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001), como vemos na tabela 1.

Tabela 1. Sistema de classificação de Wagner (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010)

Grau	Característica da lesão
0	Sítio pré ou pós ulcerativo
1	Úlcera superficial atingindo apenas pele e tecido subcutâneo
2	Úlcera penetrante em tendão ou cápsula articular
3	Lesão envolvendo tecidos mais profundos e osso
4	Gangrena de ante-pé
5	Gangrena envolvendo > 2/3 do pé

Na Classificação da Universidade do Texas, Brodsky identifica e classifica as lesões com base na profundidade, estágio de isquemia e presença ou ausência de infecção, porém não contempla a neuropatia e a área total de acometimento (LEVIN & O'NEAL, 2001). Este sistema foi validado como sendo preditivo do risco de amputação e de tempo prolongado de cicatrização (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

Tabela 2. Sistema de classificação da Universidade do Texas. (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010)

<b>Estágio</b>	<b>Grau 0</b> Lesão completamente epitelizada	<b>Grau 1</b> Ferida superficial	<b>Grau 2</b> Ferida penetrando em tendão ou cápsula	<b>Grau 3</b> Ferida penetrando em osso ou articulação
<b>Estágio A</b> Não infectada e não isquêmica	0A (0%)	1A (0%)	2A (0%)	3A (0%)
<b>Estágio B</b> Infectada	0B (12,5%)	1B (8,5%)	2B (28,6%)	3B (92%)
<b>Estágio C</b> Isquêmica	0C (25%)	1C (20%)	2C (25%)	3C (100%)
<b>Estágio D</b> Infectada e isquêmica	0D (50%)	1D (50%)	2D (100%)	3D (100%)

A Classificação S(AD)SAD (Tabela 3) avalia as úlceras em cinco características – tamanho da lesão (*size*) profundidade(*área, deph*) infecção (*sepsis*), arteriopatia (*arteriopathy*) e neuropatia (*denervation*)– e em quatro estágios de 0 a 3, semelhante à classificação do *International Group on Diabetic Foot*, na qual os principais elementos estão sintetizados no acróstico PEDIS: P – perfusão, E – extensão, D – dimensão e profundidade, I – infecção e S – sensibilidade. (ARMSTRONG *et al.*,1998; ARMSTRONG; LAVERY, 1996; BOSE, 1996; CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001).

Tabela 3. Sistema de Classificação de S(AD)SAD (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010)

Grau	Área	Profundidad e	Sepse	Arteriopatia	Enervação
0	Pele intacta		Sem infecção	Pulsos presentes	Intacta
1	<1 cm <sup>2</sup>	Superficial (pele e SC)	Sem infecção	Redução dos pulsos ou 1 não palpável	Reduzida
2	1-3 cm <sup>2</sup>	Penetra tendão, periósteo e cápsula articular	Celulite associada	Ausência de ambos os pulsos do pé	Ausente
3	>3 cm <sup>2</sup>	Lesões no osso ou espaço articular	Osteomielite	Gangrena	Atrofia de Charcot

Estudo brasileiro prospectivo sobre os três sistemas – de Wagner, da Universidade do Texas (UT) e S(AD)SAD – conseguiu prever o desfecho de cicatrização da úlcera e foram validados em nossa população. Um escore de S(AD)SAD  $\leq 9$  (de um total possível de 15) foi 7,6 vezes mais relacionado à cicatrização do que um escore  $\geq 10$  (PARISI *et al.*, 2008).

O tipo, a localização e a causa de uma úlcera devem ser todos considerados quando da seleção da estratégia de tratamento mais apropriado. As análises dos resultados e da abordagem das úlceras nos pés só podem ser conduzidas se as lesões estiverem descritas e classificadas de forma adequada, permitindo comparações e avaliações. Uma estratégia consistente e padronizada de avaliação das úlceras e do progresso da cicatrização é fundamental para assegurar uma abordagem bem sucedida das ulcerações do pé diabético. (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001).

O diagnóstico de infecção de úlcera em pé diabético é clínico, sendo realizado por meio de achados como presença de secreção purulenta e/ou pelo menos dois dos seguintes itens: edema, endurecimento, eritema ao redor da

lesão, calor e dor no local (Tabela 4). Ao mesmo tempo, presença de necrose, odor fétido e demora no processo cicatricial são achados frequentes nos processos infecciosos. No entanto, a dor pode estar ausente devido à neuropatia periférica sensitivo-motora relacionada ao diabetes mellitus, que causa redução da sensibilidade dolorosa (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

Tabela 4. Sistema de classificação do grau de infecção do Consenso Internacional de Pé Diabético (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010)

Grau	Característica da lesão
(1) Sem infecção	Ferida não purulenta e sem sinais inflamatórios
(2) Infecção leve	Lesão envolvendo somente a pele ou subcutâneo com presença de $\geq 2$ sinais: calor local, eritema $>0,4-2$ cm ao redor da ulcera, dor local, edema local, secreção purulenta
(3) Infecção moderada	Eritema $\geq 2$ cm com um dos achados acima ou infecção envolvendo estruturas mais profundas que pele e subcutâneo (fascíte, abscesso profundo, osteomielite, artrite)
(4) Infecção grave	Qualquer infecção em pé com a presença de SIRS (duas das seguintes alterações: T $> 38$ °C ou $< 36$ °C, FC $> 90$ bpm, FR $> 20$ /min, PaCO <sub>2</sub> $< 32$ mmHg, Leucócitos $> 12.000$ ou $< 4.000$ /mm <sup>3</sup> , 10% de formas imaturas)

O diagnóstico por imagem do pé diabético é considerado uma das áreas mais desafiadoras da imagenologia. Esse tópico tem recebido muita atenção na literatura devido à importância do problema, e também pela falta de consenso em relação aos resultados finais. Os métodos por imagem apenas agregarão valor se fornecerem evidências diagnósticas da presença ou não da osteomielite e se, em consequência disso, houver uma mudança na conduta. Os exames utilizados são raios X simples, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. A eficácia dos exames diagnósticos por imagem também é influenciada dependendo do cenário clínico.

Além da avaliação de extensão, gravidade da lesão e das condições clínicas do paciente, o diagnóstico preciso dos agentes etiológicos envolvidos na

infecção é de fundamental importância para condução do tratamento, otimização e racionalização do uso dos antimicrobianos, redução de efeitos adversos e custos do tratamento, bem como do potencial de desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos. Para o diagnóstico etiológico bem fundamentado, a forma de coleta e a natureza do material a ser examinado devem ser levadas em consideração (LIMA *et al.*, 2006).

As culturas de lesões com infecções leves em pacientes da comunidade são desnecessárias, pois a obtenção de material com real valor de diagnóstico é extremamente difícil (LIMA *et al.*, 2006).

Nas infecções moderadas e graves, devem ser obtidos tecidos após limpeza com solução salina, punção de coleções profundas, fragmentos de tecidos nos desbridamentos cirúrgicos encaminhados em tubo estéril para semeadura. A obtenção de secreções superficiais ou swabs de feridas exsudativas tem valor limitado no diagnóstico etiológico. Deve constar cultura aeróbia e antibiograma. A cultura anaeróbia somente deve ser solicitada em aspirados e/ou biópsias, nunca em material coletado através de swabs. Bacterioscopias são indicadas em materiais aspirados, mas não em biópsias. No comprometimento infeccioso sistêmico podemos recuperar os agentes também por meio de hemoculturas, que apesar da baixa sensibilidade possuem especificidade bastante relevante (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

O teste de sensibilidade (antibiograma) deverá ser solicitado e pode orientar terapêuticas específicas, mas deve-se estar atento ao laudo que deverá informar a diretriz utilizada na interpretação. O antibiograma é importante para se buscar estabelecer padrões locais de resistência. Não devemos generalizar um perfil para todas as regiões, porque os padrões podem depender do local e do tipo de paciente. É importante reforçar que o diagnóstico etiológico individualizado deve ser uma meta para melhor atendimento do paciente (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

A maioria dos estudos relaciona os cocos Gram-positivos (*Staphylococcus aureus* e os *Streptococos beta-hemolíticos*) como os agentes

mais prevalentes. De acordo com alguns autores (ROUTH, 1996; SLOVENKAI, 1998), a infecção do pé diabético pode ser monomicrobiana ou polimicrobiana, o que ocorre em 60 a 80% dos pacientes. *Staphylococcus aureus* e *S. epidermidis* são isoladas de cerca de 60% de todas as úlceras infectadas. Nas úlceras crônicas, além dos cocos, o grupo das Enterobacterias (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Morganella spp.* e outros) também está frequentemente associado a este processo. Nas úlceras maceradas devemos lembrar a possibilidade do envolvimento de *Pseudomonas spp.* (CITRON *et al.*, 2007; JEFFCOATE *et al.*; 2008; LIPSKY, 2008).

Nas úlceras crônicas com antibioticoterapia prolongada, aos patógenos já citados acrescentam-se outros não fermentadores, como os do gênero *Acinetobacter*, e até a possibilidade do envolvimento de fungos. Nas úlceras com tecido necrótico, geralmente polimicrobianas, temos os agentes já descritos anteriormente, acrescidos de anaeróbios. O papel dos anaeróbios é bastante discutido e controverso. Estudo etiológico bem conduzido microbiologicamente, realizado em Los Angeles, analisou resultados de culturas de 433 pacientes com úlceras infectadas. De 454 amostras coletadas antes do tratamento, por curetagem ou biópsia (não foram coletados swabs), houve positividade em 83,8%. Do grupo das culturas positivas, 48% eram somente aeróbios e 43,7% eram aeróbios e anaeróbios. A recuperação média de número de microrganismos foi de 2,7 por cultura, variando de 1 a 8. Os patógenos recuperados foram na maioria Gram-positivos, com 13,5% de *Enterococcus spp.*, 12% de Enterobactérias e 3,5% de *Pseudomonas aeruginosa*. As culturas com recuperação somente de anaeróbios corresponderam a somente 1,3% das culturas positivas, sendo quase a metade (45,2%) Gram-positivo. Os anaeróbios Gram-negativo mais representativos foram *Prevotella spp.* 13,6%, *Porphyromonas spp.* 11,3% e destacando-se *Bacteroides fragilis*, recuperado em 10,2% (LIPSKY, 2008).

De acordo com revisão realizada por Clayton e cols. (2009), os cocos gram-positivos são normalmente os patógenos isolados mais comuns. No entanto, úlceras crônicas ou anteriormente tratadas muitas vezes mostram crescimento polimicrobiano, incluindo bastonetes Gram-negativos ou anaeróbios. *Pseudomonas*, por exemplo, muitas vezes, é encontrada em culturas de feridas úmidas ou tratados com curativos molhados. Culturas com bactérias anaeróbias

são comumente obtidas de úlceras com gangrena ou envolvimento de tecidos profundos. Organismos resistentes aos antibióticos tais como *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina são frequentemente encontrados em doentes tratados anteriormente com terapia antibiótica ou pacientes com uma história recente de hospitalização.

Dados da literatura brasileira reportam a presença de vários agentes etiológicos isolados em culturas de material colhido de pacientes com pé diabético. Jorge e cols. (JORGE,1999), em análise de 70 casos, encontraram com mais frequência *Proteus mirabilis* e *Staphylococcus sp* (aureus e não-aureus), mas destacaram que a maioria das lesões apresentava multinfecção ou flora mista.

Carvalho e cols. (2004) analisando 141 casos de pé diabético, relataram que as enterobactérias foram isoladas de 118 pacientes (83,7%), seguidas de *Staphylococcus aureus* (43,3%), bactérias anaeróbias estritas (17%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,9%) e, por último, *Streptococcus pyogenes* e *Enterococcus sp* em 7,8% dos pacientes.

Estudo realizado por Aragão e cols. (2010) com 17 diabéticos internados por úlceras graves os germes mais frequentemente encontrados foram: *S. aureus* (57,1%); *S. viridans* (28,7%); *P. aeruginosas* (28,7%) e *M. morgani* (28,7%). A maioria (75%) dos *S. aureus* isolados eram meticilina-resistentes, mas sensíveis à vancomicina. Observou-se a presença de flora polimicrobiana com grande número de patógenos multirresistentes e elevada prevalência de osteomielite e amputações em diabéticos portadores de úlceras graves, neuropatia e doença vascular periférica.

Na Tabela 5 podemos ver os principais agentes infecciosos, de acordo com as características da lesão, segundo as Diretrizes Brasileiras para o tratamento de úlceras neuropáticas dos membros inferiores.

Tabela 5. Agentes etiológicos mais prevalentes de acordo com as características da lesão (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

<b>Características da lesão</b>	<b>Agentes mais prevalentes</b>
Celulite, aparentemente sem lesão	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> $\beta$ hemolítico, enterobactérias
Úlcera com sinais de infecção, sem uso prévio de antibióticos.	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> $\beta$ hemolítico, enterobactérias
Úlcera crônica com sinais de infecção e uso prévio de antibióticos	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> $\beta$ hemolítico, enterobactérias
Úlcera com sinais de maceração	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> $\beta$ hemolítico, enterobactérias, <i>P. aeruginosa</i>
Úlcera com sinais de infecção, sem melhora após antibioticoterapia de amplo espectro.	<i>S. aureus</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., coagulase-negativos, enterobactérias, <i>Enterococcus</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> , fungos,
Necrose extensa, exsudado fétido.	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> $\beta$ hemolítico, enterobactérias, <i>P. aeruginosa</i> e outros não fermentadores, anaeróbios

Um aspecto crucial no tratamento das infecções em úlceras é a estabilização glicêmica e as medidas para correção do desequilíbrio hidroeletrólítico. O bom controle glicêmico é um fator diferencial crítico na erradicação da infecção e na cicatrização das úlceras (RUBINSTEIN; PIERCE, 1998).

O tratamento de úlceras neuropáticas dos membros inferiores é estabelecido de acordo com a caracterização da lesão (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010), como na Tabela 6.

Tabela 6. Tratamento conforme a classificação da lesão (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

Lesão	Tratamento preconizado
Não infectada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desbridamento ambulatorial superficial da calosidade e tecidos desvitalizados</li> <li>• Uso de calçado de solado rígido</li> <li>• Acompanhamento semanal até fechamento da lesão</li> </ul>
Leve	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limpeza cirúrgica, em ambiente estéril, com remoção de tecidos desvitalizados</li> <li>• Correção de deformidades ósseas e articulares em primeiro tempo</li> <li>• Envio de material para cultura, antibiograma e bacterioscopia</li> <li>• Antibioticoterapia</li> <li>• Retirada da carga ou gesso de contato total</li> <li>• Acompanhamento e troca de curativo a cada cinco dias</li> </ul>
Moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limpeza cirúrgica, em ambiente cirúrgico, com remoção de tecidos desvitalizados e ressecção óssea com margem de segurança</li> <li>• Programação de correção de deformidades ósseas e articulares em segundo tempo</li> <li>• Envio de materiais separados para cultura, antibiograma e bacterioscopia</li> <li>• Antibioticoterapia</li> <li>• Avaliação intraoperatória da necessidade do uso de curativo VAC ou programação de retalho microcirúrgico</li> <li>• Retirada de carga</li> <li>• Acompanhamento e troca de curativo diário, em ambiente hospitalar, até resultado final de cultura e antibiograma</li> <li>• Avaliação da necessidade de limpezas seriadas</li> </ul>
Grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limpeza cirúrgica, em ambiente cirúrgico, com remoção de tecidos desvitalizados e ressecção óssea com margem de segurança, avaliar indicação de amputações funcionais através de critérios metabólicos, vasculares e ortopédicos.</li> <li>• Envio de materiais separados para cultura, antibiograma e bacterioscopia</li> <li>• Avaliação intra-operatória da necessidade do uso de curativo VAC ou programação de retalho microcirúrgico</li> <li>• Retirada de carga</li> <li>• Acompanhamento e troca de curativo diário, em ambiente hospitalar, até resultado final de cultura e antibiograma</li> <li>• Avaliação da necessidade de limpezas seriadas</li> </ul>

Todas as medidas preventivas devem ser adotadas no que diz respeito à orientação dos pacientes, cuidados com os pés e calçados, correção das deformidades possíveis, atenção aos ferimentos e úlceras para evitar as complicações, dentre elas a infecção que tem papel determinante na evolução dos casos e nos índices de amputação. Por outro lado, o tratamento da infecção,

quando estabelecida, é baseado em medidas imediatas da ferida, intervenções cirúrgicas precoces e repetidas e antibioticoterapia adequada (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

As principais classes de antimicrobianos utilizadas no tratamento do pé diabético são:  **$\beta$ -lactâmicos, aminoglicosídeos, lincosamidas, quinolonas, glicopeptídeos, derivados imidazólicos, oxazolidionas e lipopeptídeos.**

Os antibióticos  **$\beta$ -lactâmicos** incluem o grupo das penicilinas (naturais e semi-sintéticas), cefalosporinas, carbapenêmicos, monobactâmicos e associações com inibidores da  $\beta$ -lactamase. A principal característica é a presença do grupamento químico heterocíclico azetidionona denominado anel  $\beta$ -lactâmico. O mecanismo de ação resulta na inibição da síntese da parede celular bacteriana, através do bloqueio da transpeptidação do composto peptidoglicano, resultando em ação bactericida. Os peptidoglicanos são polissacárides de cadeia longa com alternância de ácidos N-acetilglicosamina e N-acetil murâmico em configuração linear, com alternância de peptídeos de ligação. Os  $\beta$ -lactâmicos ligam-se e inativam alvos específicos localizados na membrana celular bacteriana, as PBP (*penicillin-binding-proteins*), envolvidas nas etapas de constituição e arranjo final da parede celular (LEVIN *et al*, 2006).

Entre as penicilinas naturais temos a penicilina G (benzilpenicilina), com três apresentações: cristalina, procaína e benzatina e o espectro de ação inclui bactérias Gram-positivas não produtoras de penicilinase (estreptococos, corinebactérias), cocos Gram-negativos (*Neisseria meningitidis*), bactérias anaeróbias (exceto *Bacteroides fragilis*) e espiroquetas. Devido a sua instabilidade em pH ácido, não existe apresentação oral deste compostos. A penicilina cristalina, usada por via endovenosa, está indicada no tratamento de meningite por *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*, difteria, sífilis (forma neurológica), infecções por anaeróbios (exceto *Bacteroides fragilis*), leptospirose (*Leptospira interrogans*) actinomicose (*Actinomyces israelii*) e infecções estreptocócicas (incluindo erisipela, endocardites e pneumonias). A penicilina procaína, usada por via intramuscular, está indicada nas infecções de pequena ou média gravidade como nas faringoamigdalites estreptocócica, erisipela e

gonorréia. A penicilina benzatina, considerada penicilina de depósito por aplicação intramuscular, está indicada no tratamento e prevenção de agentes microbianos sensíveis a concentrações baixas de penicilina G: faringoamigdalite estreptocócica, profilaxia para febre reumática (a cada 21 dias) e sífilis (exceto a forma neurológica). A penicilina V (fenoximetilpenicilina) é uma penicilina que tem como característica a absorção oral, indicada nas infecções de pequena ou média gravidade (semelhante à penicilina procaína) e profilaxia da febre reumática (LEVIN *et al*, 2006).

Entre as penicilinas semi-sintéticas, a oxacilina, pertencente ao grupo das isoxazolilpenicilinas, pode ser usada na forma oral e parenteral e sua principal característica é a resistência à ação das penicilinases produzidas por *Staphylococcus aureus*. As indicações clínicas limitam-se ao tratamento de infecções causadas por *Staphylococcus aureus*, sensíveis à oxacilina como celulite, furunculose, endocardite, pneumonias e osteomielite. Apesar do aumento de cepas resistentes à oxacilina, principalmente em ambiente hospitalar, a oxacilina continua sendo escolhida para cepas sensíveis, independente da gravidade da doença (LEVIN *et al*, 2006).

As aminopenicilinas incluem a ampicilina e a amoxicilina. A ampicilina pode ser usada por via oral ou parenteral, sendo efetiva contra bactérias Gram-positivas (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*), bactérias anaeróbias Gram-positivas (*Clostridium* spp., *Peptostreptococcus* spp. e *Actinomyces* sp.) determinadas bactérias aeróbias Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella typhi* e *não-typhi*, *Neisseria meningitidis*) e bactérias anaeróbias Gram-negativas (*Bacteroides* spp., exceto *Bacteróides fragilis*, *Fusobacterium* spp.). As indicações clínicas principais envolvem o tratamento de infecções das vias aéreas superiores, infecções pulmonares, urinárias, salmoneloses e meningites por *Listeria monocytogenes* e *Sptreptococcus agalactiae*. A amoxicilina tem espectro de ação semelhante à ampicilina, porém com absorção oral mais efetiva e seu seu espectro de ação mostra mais atividade contra a *Salmonella typhi* e menor contra *Shigella* spp. As indicações terapêuticas incluem o tratamento do *Helicobacter pylori* (droga adjuvante) e doença de Lyme (LEVIN *et al*, 2006).

As carboxipenicilinas, são derivados carboxílicos da penicilina G, destacando-se principalmente pela atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*. Há sinergismo de ação com aminoglicosídeos e é disponível em apresentação endovenosa. O espectro de ação abrange cocos Gram-positivos e Gram-negativos, porém com menor eficácia que as aminopenicilinas (LEVIN *et al*, 2006).

A piperacilina, pertencente ao grupo das ureidopenicilinas, apresenta maior atividade antimicrobiana do que a carbinicilina sobre as enterobactérias e *P. aeruginosa*. As indicações incluem infecções por *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp. e *Proteus* indol-positivo (LEVIN *et al*, 2006).

Os carbapenêmicos (imipenem, meropenem e ertapenem) possuem estrutura química semelhante à penicilina. O imipenem tem espectro de ação contra bactérias Gram-negativas, anaeróbios (exceto *Clostridium difficile*), cocos Gram-positivos (exceto *Staphylococcus aureus* metilino-resistente e enterococo) e *Nocardia* spp.. O imipenem deve ser reservado para infecções graves por bactérias Gram-negativas multirresistentes. O meropenem tem espectro de ação com maior atividade contra bacilos Gram-negativos (enterobactérias e *Pseudomonas aeruginosa*) e menor eficácia contra cocos Gram-positivos. O ertapenem tem espectro menor do que os outros, pois não tem ação sobre *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* spp., estando indicado para o tratamento em pacientes complicados e permite o uso em hospital-dia ou domiciliar, por poder ser utilizado uma vez ao dia por via endovenosa ou intramuscular (LEVIN *et al*, 2006).

Entre os monobactâmicos, o aztreonam é administrado por via endovenosa e seu espectro de ação limita-se aos bacilos Gram-negativos, especialmente enterobactérias e *P. aeruginosa* (LEVIN *et al*, 2006).

Os inibidores da  $\beta$ -lactamase, ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam, são substâncias dotadas de baixo poder antimicrobiano, porém, quando associadas a antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, ocupam as enzimas  $\beta$ -lactamase bacterianas, permitindo a ação das drogas associadas. As  $\beta$ -lactamases hidrolisam o anel  $\beta$ -lactâmico, subclassificadas em cromossômicas e plasmidiais. Bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Moraxella catarrhalis* possuem plasmídios com genes de resistência. Por outro

lado, as  $\beta$ -lactamases cromossômicas são encontradas em cepas de *Bacteroides fragilis* e *Pseudomonas aeruginosa*. O ácido clavulânico + amoxicilina está indicado nas infecções respiratórias altas e infecções da cavidade oral com etiologia anaeróbica. O sulbactam + ampicilina possui perfil semelhante ao ácido clavulânico, entretanto possui ação bactericida contra *Acinetobacter baumannii* resistente às cefalosporinas e quinolonas. O tazobactam + piperacilina tem sua principal indicação clínica nas infecções por *Pseudomonas aeruginosa* e enterobactérias multirresistentes em ambiente hospitalar (LEVIN *et al*, 2006).

As cefalosporinas são  $\beta$ -lactâmicos que agem da mesma maneira que as penicilinas, como bactericidas, porém as estruturas são diferentes por apresentarem um anel de seis membros como núcleo central principal (ácido 7-aminocefalosporânico). As cefalosporinas de primeira geração são ativas principalmente contra cocos aeróbios Gram-positivos e Gram-negativos, agentes de infecções comunitárias, tais como: *Staphylococcus aureus* meticilina-sensível (abscessos cutâneos, foliculite, celulite), determinados enterococos (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp* e *Proteus mirabilis*). As cefalosporinas de segunda geração foram desenvolvidas para resistir à ação das cefalosporinases ( $\beta$ -lactamases), agindo contra bactérias Gram-positivas, cocos Gram-negativos, hemófilos e enterobactérias. As cefalosporinas de terceira geração têm melhor ação contra bacilos Gram-negativos e maior resistência à ação das  $\beta$ -lactamases, com boa atividade contra diversos Gram-positivos e Gram-negativos, excetuando os anaeróbios. A ceftazidima destaca-se das demais cefalosporinas de terceira geração por possuir ação antipseudomonas, seu espectro de ação engloba as enterobactérias, *Haemophilus sp.* e *Pseudomonas aeruginosa*, porém com baixa atividade contra pneumococos, com indicação reservada para infecções nosocomiais por *P. aeruginosa*, como pneumonias, pielonefrites, meningoencefalites e osteomielites. As cefalosporinas de quarta geração conservam a boa ação contra bacilos Gram-negativos (incluindo a *Pseudomonas aeruginosa*) e ampliam o espectro na tentativa de recuperação da atividade contra bactérias Gram-positivas, com indicação para infecções hospitalares graves por bacilos Gram-negativos sensíveis, sem etiologia determinada ou como antimicrobiano inicial no paciente neutropênico febril (LEVIN *et al*, 2006).

Amoxicilina, amoxicilina + clavulanato de potássio, ampicilina, benzilpenicilina benzatina, benzilpenicilina potássica, benzilpenicilina procaína +

benzilpenicilina potássica, oxacilina sódica, imipeném + cilastatina sódica, cefalexina ou cefalexina monoidratada, cefalotina, cefotaxima, ceftazidima ou ceftazidima pentaidratada, ceftriaxona estão disponíveis na Relação Nacional de Medicamentos – Rename (BRASIL, 2010).

Os **aminoglicosídeos** foram desenvolvidos a partir de pesquisas com Actinomicetos e tem como mecanismo de ação a ligação à subunidade 30S ribossomal, determinando a formação de proteínas anômalas (efeito bacteriostático), além de determinar alterações da parede celular, resultando em efeito bactericida direto. Como representantes temos: estreptomicina, neomicina, amicacina, gentamicina e tobramicina. A amicacina e gentamicina são indicadas para infecções graves por enterobactérias e bacilos Gram-negativos sensíveis (LEVIN *et al*, 2006). Amicacina e gentamicina são indicados na Relação Nacional de Medicamentos (BRASIL, 2010).

No grupo das **lincosamidas**, a clindamicina age basicamente contra bactérias aeróbias Gram-positivas e bactérias anaeróbias, indicada em infecções comunitárias por *Staphylococcus aureus* (celulite, furunculose), osteomielite, infecções por anaeróbios, exceto *Clostridium difficile* (LEVIN *et al*, 2006). A cloridrato de clindamicina e fosfato de clindamicina são encontrados na Relação Nacional de Medicamentos (BRASIL, 2010).

4. As **quinolonas** são antimicrobianos que agem por inibição da síntese do DNA (ácido desoxiribonucleico) cromossômico, determinando ação bactericida dependente da dose. Os compostos fluorados: norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina e gatifloxacina, determinou a divisão em gerações. Os indicados para tratamento do pé diabético são a ciprofloxacina, a levofloxacina e a moxifloxacina. Agem contra bactérias Gram-negativas e estafilococos, porém sem atividade adequada contra estreptococos (LEVIN *et al*, 2006). Na Rename (BRASIL, 2010) encontra-se a ciprofloxacina oral e injetável.

5. Os **glicopeptídeos** constituem uma classe bactericida de antimicrobianos, atuando na inibição da síntese da parede celular. Destacam-se a vancomicina e a teicoplanina, com espectro de ação que inclui bactérias aeróbias e anaeróbias Gram-positivas, estando indicados para infecções por agentes como *Staphylococcus aureus* metilino-resistentes, enterococo resistente à ampicilina, pneumococo resistente à penicilina, *Clostridium difficile* e *Staphylococcus*

*epidermidis*, que participam do grupo de patógenos relacionados às infecções hospitalares. Devem ser prescritos de maneira criteriosa e sob supervisão das comissões de controle de infecção hospitalar, pelo risco de desenvolver resistência microbiana (LEVIN *et al*, 2006). A Renam (BRASIL, 2010) disponibiliza o cloridrato de vancomicina.

O metronidazol é um **derivado imidazólico** com mecanismo de ação que envolve a inativação do DNA a partir da inibição enzimática e tem ação contra bactérias anaeróbias (LEVIN *et al*, 2006).

A linezolida é o primeiro da classe das **oxazolidonas**, tem 100% de biodisponibilidade após administração oral e é ativa contra *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (MRSA) e *Enterococcus* sp. resistente a vancomicina. Não tem atividade anaeróbia. Em vários estudos randomizados e multicentricos, comparando eficácia e segurança da administração parenteral e oral da linezolida, comparada com ampicilina-sulbactam parenteral, amoxicilina-clavulonato ou ainda vancomicina, as taxas de cura clínica associadas com a linezolida e seu comparador foi estatisticamente maior, o tempo de tratamento foi mais curto e o tempo de duração do antibiótico parenteral também foi menor (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

8. A daptomicina é o primeiro antibiótico da classe dos **lipopeptídeos** cíclicos, com novo mecanismo de ação: despolarização da membrana celular. Não tem resistência cruzada com outras classes; tem amplo espectro de atividade contra bactérias Gram-positivas, incluindo MRSA. É rapidamente bactericida e sua administração é parenteral e uma vez ao dia (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

A tigeciclina tem atividade ampla contra bactérias Gram positivas (MRSA, *E. faecium*, *E. faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus* group, *Streptococcus pyogenes*), Gram negativas (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Stenotrophomonas maltophilia*) e anaeróbios; por isso existe a possibilidade de usar apenas um antibiótico para tratar infecções de pele moderadas e graves. A apresentação é apenas parenteral. Em estudos clínicos, a

monoterapia com tigeciclina para o tratamento de infecções de pele complicada e não complicada apresentou taxas de cura clínica comparável com combinações de vancomicina e aztreonam (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

Para a escolha do antimicrobiano, além dos dados da classificação da gravidade da infecção, devemos levar em consideração a origem do paciente que permitirá a diferenciação entre infecções adquiridas na comunidade, relacionadas aos serviços de saúde ou hospitalares (LIPSKY *et al.*, 2004; SOLOMKIN *et al.*, 2004). A literatura pertinente e a experiência clínica diária têm mostrado aumento de agentes multi-resistentes como causadores de infecção em pacientes institucionalizados e que utilizam serviços de atendimento domiciliar, principalmente no que se refere aos bacilos Gram negativos com produção de beta-lactamases de espectro expandido. As propostas de esquemas antimicrobianos para as úlceras das Diretrizes Brasileiras para o tratamento das infecções em úlceras neuropáticas dos membros inferiores (2010) baseiam-se no grau da úlcera e na origem do paciente e podem ser vistas na Tabela 7.

Tabela 7. Tipo de infecção e antimicrobianos (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

Infecção/origem do paciente	Tratamento
Leve Comunitária	Cefalosporina 1 <sup>a</sup> Geração Amoxicilina + clavulanato Clindamicina*
Leve Relacionada a Serviços de Saúde – RSS	Fluoroquinolonas** Clindamicina + Fluoroquinolonas
Moderada Comunitária	Moxifloxacino*** Clindamicina+ Fluoroquinolonas Clindamicina+ Cefalosporina 3 <sup>a</sup> Geração*
Moderada Relacionada a Serviços de Saúde – RSS	Ertapenem + Clindamicina Pipe/Tazo+ Clindamicina Glicopeptídeos****
Grave Comunitária	Ertapenem + Glicopeptídeos Pipe/Tazo + Glicopeptídeos
Grave Relacionada a Serviços de Saúde – RSS	Glicopeptídeos + Carbapenêmicos***** Glicopeptídeos + Aminoglicosídeos*****

\* Opção em pacientes alérgicos aos betalactâmicos.

\*\* Dentre as fluoroquinolonas, reservar o Ciprofloxacino para suspeita de *Pseudomonas aeruginosa*.

\*\*\* Opção em suspeita de ORSA e/ou anaeróbios.

\*\*\*\* Dar preferência pela Teicoplanina (menor nefrotoxicidade) com dose de ataque durante três dias.

\*\*\*\*\* Utilizar carbapenêmicos do grupo 2 somente quando da suspeita de *Pseudomonas* e outros BGN-MR.

\*\*\*\*\* Avaliar possibilidade conforme função renal basal.

Deve-se ressaltar que sempre que possível deverão ser obtidos espécimes de relevância a partir das úlceras e/ou estruturas profundas acometidas, para realização de culturas para bactérias aeróbias, anaeróbias e fungos com os respectivos testes de sensibilidade, vislumbrando a orientação da terapêutica definitiva. Infecções hospitalares deverão ser tratadas empiricamente conforme o mapeamento da microbiota hospitalar local e perfil de sensibilidade. Na ausência desses dados, poderão ser tratadas com os antimicrobianos indicados para o tratamento das úlceras relacionadas aos serviços de saúde.

Para as lesões moderadas e graves, a associação de antifúngicos deverá ser ponderada, dando preferência para os derivados imidazólicos.

O tempo de utilização dos antimicrobianos deverá ser de 2-3 semanas em infecções restritas às partes moles. Em casos de osteomielites agudas associadas, o tempo de utilização deverá ser estendido para 6-8 semanas, e nas osteomielites crônicas, 6 meses. Nos casos moderados e graves, a via inicial de utilização deverá ser endovenosa por pelo menos duas semanas, podendo ser modificada para oral caso a evolução do paciente seja favorável e/ou a sensibilidade do agente envolvido permita.

Para os pacientes que necessitem de medicação endovenosa por tempo prolongado, preconiza-se a utilização de serviços de atendimento domiciliar ou hospital-dia para a sua desospitalização precoce.

O tempo mediano para cicatrização de úlceras nos pacientes diabéticos é maior que dois meses (JEFFCOATE *et al.*, 2006), sendo que aproximadamente  $\frac{2}{3}$  delas cicatrizarão sem a necessidade de alguma intervenção cirúrgica (APELQVIST *et al.*, 1993).

As úlceras de membros inferiores têm perfil perfeito para aquisição, crescimento e evolução de organismos resistentes aos antibióticos devido ao potencial que as mesmas têm de cronificação, uso repetido de antibióticos e contato frequente com hospitais e áreas de assistência à saúde. Os fatores de risco envolvidos na aquisição de organismos resistentes aos antibióticos são relatados como: nefropatia, retinopatia, hospitalização prévia, recorrência da ferida, antibioticoterapia prévia, tempo de hospitalização maior que dez dias e osteomielite (RUBINSTEIN; PIERCE, 1988; GOMES; LERARIO, 2009).

A frequência de organismos resistentes aos antibióticos gira em torno de 22% de todos os isolados, (SOYLEMEZ *et al.*, 2008; MOGHISSI *et al.*, 2009) e o *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (MRSA) é o patógeno mais comum (GOMES; LERARIO, 2009).

A resposta dos isolados descritos na literatura mostra resistência aos medicamentos de menor custo. Por outro lado, alguns dos medicamentos preconizados, de custo mais elevado, não estão disponíveis nos programas de muitos municípios para assistência ambulatorial ao paciente diabético. Além disso, diversas especialidades médicas estão envolvidas no atendimento ambulatorial de complicações infecciosas de pacientes diabéticos dificultando a implantação de protocolos de tratamento. Assim, o manejo adequado do tratamento antinfecioso das complicações do diabetes, especialmente, do pé diabético é assunto que merece ser estudado.

### **1.5 Medidas preventivas**

Estudos vêm ressaltando a necessidade de os profissionais de saúde avaliar os pés das pessoas com diabetes de forma minuciosa e com frequência regular, bem como desenvolver atividades educativas, visando a melhorar o autocuidado e principalmente a manutenção de um bom controle glicêmico (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001).

De acordo com estudos internacionais, a presença de equipe multidisciplinar visando o tratamento dos pacientes com diabetes mellitus e úlcera em membros inferiores contribui para a redução de amputações maiores em até 78%. (LARSSON *et al.*, 1995 ; KRISHNAN *et al.*, 2008).

A maior preocupação para a saúde pública é tratar as complicações desta síndrome, pois para a economia da saúde, cada dólar investido em atividades preventivas de educação e controle metabólico do paciente diabético resultará numa economia estimada de seis dólares nos gastos com atendimento curativo na rede de saúde (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2002).

A prevenção é a principal ferramenta para se conseguir deter a progressão do diabetes mellitus e suas complicações, particularmente as

decorrentes do pé diabético. O Banco Mundial e a Organização Mundial da Saúde (OMS) têm sugerido que os sistemas de saúde dos países em desenvolvimento ampliem a cobertura do controle glicêmico e da pressão arterial, implementem programas preventivos por meio de equipes multidisciplinares voltados à população em risco de ulceração, bem como promovam a dispensação de calçados adequados, com o objetivo de reduzir as amputações (VENKAT *et al.*, 2006).

No Brasil, dados do Distrito Federal, de acordo com Projeto Salvando o Pé Diabético, indicam redução de mais de 70% do número de amputações em hospital de referência e as oficinas de capacitação viabilizaram a implantação de ambulatórios de pé diabético em vários Estados brasileiros (PEDROSA *et al.*, 2004).

Mais recentemente, um protocolo foi estabelecido para a dispensação gratuita de calçados na oficina de órteses e próteses (PAIM *et al.*, 2009). No entanto, o projeto requer reavaliação da situação nos Estados e apoio dos gestores nacionais para que se dê prosseguimento à capacitação de novos profissionais de saúde (DISSAT, 2009). São ainda necessários mais estudos para melhor conhecimento epidemiológico da neuropatia diabética, doença arterial periférica e úlceras no Brasil (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

A relevância do presente trabalho, além de contribuir para subsidiar a abordagem de importante problema de saúde pública, consiste na oportunidade de trazer avanços no desenvolvimento de trabalho multiprofissional, envolvendo a formação de equipes multidisciplinares em educação em diabetes e de cuidados com o pé diabético. Por outro lado, a contribuição para o uso racional de antimicrobianos é de extrema relevância tendo em vista a crescente ameaça da resistência bacteriana e a falta de trabalhos que evidenciem as consequências epidemiológicas do uso inadequado de antibióticos antes da hospitalização.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Avaliar o uso prévio de antimicrobianos no tratamento anti-infeccioso em pacientes internados com pé diabético.

### **2.2 Específicos**

1. Conhecer o tratamento antimicrobiano prescrito antes da hospitalização e sua relação com os resultados clínicos encontrados.
2. Descrever os procedimentos relacionados ao tratamento do pé diabético antes da hospitalização e suas relações com a evolução clínica paciente.
3. Determinar os fatores relacionados com o grau de lesão do pé diabético e adesão ao tratamento com a evolução para amputação.

### 3. MÉTODO

Realizamos um estudo transversal envolvendo 100 pacientes diabéticos com complicações infecciosas em membros inferiores, internados na Clínica de Cirurgia Vascular do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), que é um complexo de atendimento público de saúde de nível terciário e realiza atendimentos clínicos e cirúrgicos, composto de ambulatório de especialidades, unidade de atendimento de emergências, unidade de terapia intensiva e enfermarias clínicas e cirúrgicas. O CHS está integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS) e atende a pacientes portadores de doenças mais complexas e que não puderam ser resolvidas nas Unidades Básicas de Saúde de Sorocaba e região. A Clínica de Cirurgia Vascular atende 10 a 15 pacientes/mês internados por complicações do pé diabético.

**Critérios de inclusão:** Foram incluídos no estudo os pacientes adultos (maiores de 18 anos), com diagnóstico de úlcera infectada em membros inferiores e diabetes, atendidos durante fevereiro de 2010 a maio de 2011 de até o limite de 100 pacientes e que concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

**Critérios de exclusão:** Pacientes com co-morbidades não relacionadas às complicações do diabetes (ex.: neoplasias), crianças e adolescentes (menores de 18 anos), pacientes desacompanhados que não puderam colaborar respondendo a entrevista e pacientes que se recusaram a participar do estudo por qualquer motivo foram excluídos.

Para a realização desta pesquisa, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa após a obtenção da autorização dos serviços envolvidos. Para tanto, todas as exigências da Resolução 196/96 foram atendidas, com apresentação do modelo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e outros documentos solicitados pelo CEP (Apêndice C).

Os indivíduos da população-alvo foram identificados através de indicação dos médicos e profissionais do serviço e/ou análise do registro de causa de internação. Após a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi aplicado questionário estruturado sobre as condições sócio-demográficas, conhecimento da doença, uso prévio de antimicrobianos e adesão ao tratamento

(Apêndice A). Adicionalmente foram colhidos dados de prontuários da internação, do prontuário ambulatorial (se disponível) e de exames laboratoriais realizados. (Apêndice B). A aplicação do questionário e a coleta de dados foram realizadas pela pesquisadora.

Inicialmente efetuou-se a análise descritiva das variáveis do estudo. Os resultados foram apresentados em tabelas de frequências para as variáveis qualitativas. No que tange às variáveis quantitativas, foram feitas estimativas das medidas de tendência central e de dispersão.

As variáveis sócio-demográficas analisadas foram: idade, gênero, raça, escolaridade e renda, além do etilismo e tabagismo. As variáveis consideradas em relação aos cuidados com a doença foram: realização de acompanhamento do diabetes, adesão à dieta, frequência de realização de consultas e exames para diabetes.

A presença das seguintes comorbidades foi pesquisada: dislipidemia, hipertensão arterial, insuficiência coronariana, doença cerebrovascular, doença vascular periférica, neuropatia, nefropatia, retinopatia e número de internações por complicações crônicas.

Para avaliar as características da condição do paciente na internação foram levantadas as variáveis: realização de procedimento conservador ou amputação anterior, número de internações por diabetes descompensado anterior, caracterização da lesão (presença de gangrena, tamanho da úlcera, sinais inflamatórios, osteomielite e febre), classificação da úlcera pelo critério de Wagner, caracterização do pé diabético (neuropático, isquêmico ou neuroisquêmico), tempo de ocorrência do problema atual e de procura do serviço (até 1 mês ou mais de 1 mês), tempo de internação (até 7 dias, 8 a 14 dias ou mais de 14 dias) e se havia comprometimento do outro membro.

O Sistema de Wagner avalia a úlcera de acordo com a profundidade e a presença de osteomielite e/ou gangrena, classificando-a em graus conforme a gravidade da lesão de 0 até 5, assim: 0 - sítio pré ou pós-ulcerativo, 1 - úlcera superficial atingindo apenas pele e tecido subcutâneo, 2 - úlcera penetrante em tendão ou cápsula articular, 3 - lesão envolvendo tecidos mais profundos e osso, 4 - gangrena de ante-pé e 5 - gangrena envolvendo > 2/3

do pé. (Wagner,1981). O sistema de Wagner para classificação de úlceras é o mais utilizado e tem a vantagem de descrever a progressão das úlceras desde o estágio superficial até o mais profundo e extensivo, como também relaciona o resultado da evolução da lesão (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO,2001).

Os pacientes também foram avaliados quanto à adesão ao tratamento ambulatorial usando Teste de Morisky e cols. (MORISKY,1986), usado para avaliar o comportamento do paciente em relação ao uso diário de medicação e que consiste em quatro perguntas padronizadas relacionadas ao esquecimento, descuido com o horário de tomada do medicamento, percepção de efeitos colaterais e ausência de sintomas. O teste consiste de quatro perguntas simples: 1) *Você, alguma vez, se esquece de tomar o seu medicamento?* 2) *Você, às vezes, é descuidado quanto ao horário de tomar seu medicamento?* 3) *Quando você se sente bem, alguma vez, você deixa de tomar o seu medicamento?* e 4) *Quando você se sente mal, com o medicamento, às vezes, deixa de tomá-lo?* Estudos anteriores validam este teste, possibilitando identificar os verdadeiros não-aderentes. Para cada resposta negativa atribui-se **1 ponto**, considerando-se como **mais aderente** os indivíduos que atingem **4 pontos** e **menos aderentes** aqueles com **3 ou menos pontos** (MORISKY,1986). Paralelamente, também foi aplicado o Teste de Morisky, modificado por Goldberg (1998), que atribui 1 a 4 pontos, seguindo uma escala de frequência que o evento ocorre para as repostas afirmativas ao teste de Morisky: 1 ponto = uma vez ou menos por mês, 2 pontos = algumas vezes por mês, 3 pontos = algumas vezes por semana e 4 pontos = pelo menos uma vez por dia. Pelo segundo teste, aqueles que atingem **maior** pontuação são os menos aderentes, com uma pontuação variando de 4 a 16. (GOLDBERG, 1998)

Os pacientes também foram investigados quanto ao uso prévio de antibióticos, uso de antibiótico na internação e uso de medicamentos para outras patologias, tais como: diuréticos, antidiabéticos, anti-hipertensivos, medicamentos para colesterol e neuropatia, vasodilatadores e anti-agregantes plaquetários.

Os pacientes foram analisados de acordo com o procedimento a que foram submetidos: desbridamento (remoção do tecido desvitalizado), revascularização (restabelecimento de um lúmen arterial através da técnica ou

instrumentação percutânea transluminal), amputação em nível menor (desarticulação do médio tarso ou abaixo dele) ou amputação em nível maior (toda amputação acima do nível do médio tarso). Calculou-se a prevalência de amputação (menor ou maior) do pé diabético e seu respectivo intervalo com 95% de confiança.

Em estudos de corte transversal com desfechos binários, a associação entre exposição e desfecho é estimada pela razão de prevalência (RP). Quando é necessário ajustar para potenciais variáveis de confusão, normalmente são usados modelos de regressão logística que produzem estimativas de *odds ratios* (OR). Porém, quando o risco é alto, o OR não é uma boa aproximação da RP, sendo, nesses casos, inadequado o seu uso (DAVIES et al, 1998; BARROS; HIRAKATA, 2003; COUTINHO et al, 2008).

Neste estudo, considerando a elevada prevalência de amputação do membro analisado (61%), estimou-se a RP e seus respectivos intervalos de confiança (IC95%) para a análise univariada sobre a relação entre diversas variáveis e o desfecho ocorrência de amputação do pé diabético.

Após verificação de normalidade pelo teste de Shapiro Wilk empregou-se o teste t de *Student*, para comparação das médias das variáveis quantitativas dos indivíduos com e sem amputação do pé. Para as variáveis que não apresentaram distribuição normal, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

As variáveis que apresentaram valor de p inferior a 0,25 foram selecionadas para análise múltipla. O modelo empregado nessa etapa foi o modelo de regressão de Cox com variância robusta. O modelo de regressão de Cox tem sido sugerido como boa alternativa para obter estimativas das RPs ajustadas para variáveis de confusão. Entretanto, esse modelo geralmente é usado para analisar o tempo até um evento, ou seja, para desenhos longitudinais. Em estudos de corte transversal é possível atribuir o valor unitário ao tempo de seguimento de cada participante como estratégia para obtenção da estimativa por ponto da razão de prevalência, pois não há seguimento real dos participantes nesse tipo de estudo. Além disso, o uso da regressão de Cox sem qualquer ajuste para análise de estudos com desenho transversal pode também levar a erros na estimativa do intervalo de confiança, que pode ser maior do que deveria. Nessas

situações, o método de variância robusta também pode ser utilizado (LIN; WEI, 1989).

O processo de modelagem foi iniciado com a variável que apresentava o menor valor de  $p$  pelo teste de Wald e, em seguida, foram acrescentadas sucessivamente as demais com valor de  $p$  inferior a 0,25. As variáveis que apresentaram valor de  $p < 0,05$  à análise múltipla ficaram no modelo final. Finalmente foram estimadas as RPs para cada uma dessas variáveis com seus respectivos intervalos de confiança (IC95%). Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

Os dados foram inseridos no Excel e analisados no STATA 11.0 (StataCorp LP, College Station, Texas, USA). Em seguida, realizaram-se as checagens de consistência, com as correções pertinentes.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Sobre os pacientes

Foram avaliados 100 casos de pacientes diabéticos portadores de lesões em membros inferiores internados na enfermaria de clínica cirúrgica vascular do Conjunto Hospitalar de Sorocaba.

A idade dos pacientes variou de 31,9 a 89,7 anos (mediana de 62 anos), com 30% dos pacientes da faixa etária de 51 a 60 anos e 55% dos pacientes se apresentaram com mais de 60 anos, conforme figura 1.

Essa distribuição coincide com estudos realizados por Nunes e cols. (2006), Milman e cols. (2001), Rezende e cols. (2008), Jorge e cols. (1999). Existe concordância geral de que o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de uma úlcera nos pés é a presença de neuropatia sensitivo-motora periférica, que está presente em 50% dos pacientes diabéticos após os 60 anos de idade, portanto em pacientes mais idosos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES,2009).

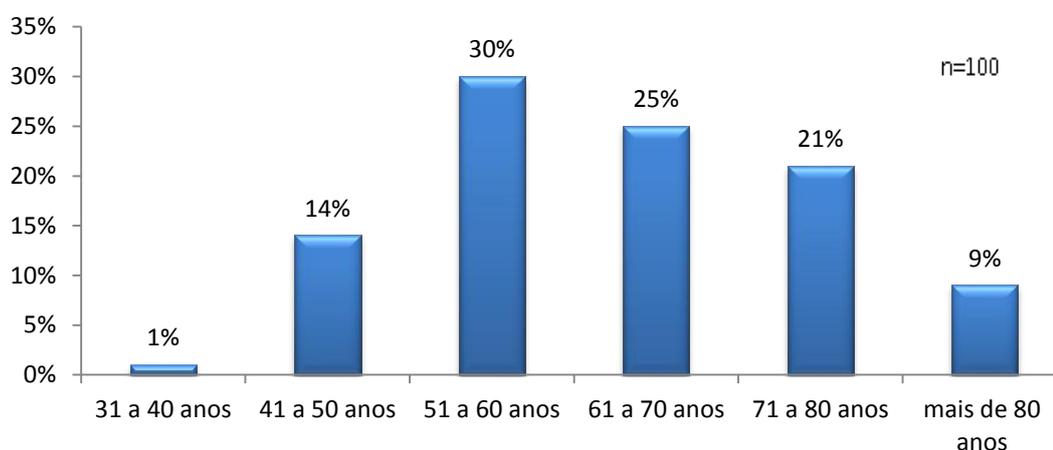


Figura 1. Faixa etária (%) dos pacientes estudados (n=100 pacientes).

A distribuição quanto ao gênero foi de 32 mulheres e 68 homens (Figura 2). Na maioria dos estudos com diabetes tipo 2, o sexo masculino tem sido associado a um risco mais elevado de úlceras e amputações porém estes dados são inconsistentes (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001). Estudo multicêntrico, conduzido no Brasil, mostrou ausência de relação entre

gênero e o diabetes melitus (MALERBI; FRANCO, 1992). Milman e cols. (2001) e Alban e cols. (2001) mostraram que o gênero masculino é o mais acometido entre os que evoluem com lesões em membros inferiores.

Com relação ao gênero dos pacientes da casuística estudada, percebemos predominância do sexo masculino em acompanhamento terciário, da mesma forma que Brasileiro e cols. (2005) e Jorge e cols. (1999), este último não atingindo significância estatística. Curiosamente difere de estudos mostrando prevalência do sexo feminino em serviços primários e secundários de atendimento (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2009; OCHOA-VIGO *et al.*, 2006). Os serviços primários e secundários de atenção à saúde de toda a Região Administrativa de Sorocaba encaminham os casos mais graves para atendimento no CHS, portanto são internados apenas os casos considerados mais graves e passíveis de intervenção cirúrgica, assim é possível que tenha ocorrido viés de seleção. Adicionalmente, o gênero masculino é relacionado ao pior prognóstico da lesão e maior probabilidade de necessidade de amputações, como evidenciado por Moss e cols., (1992), ajudando a explicar o maior achado deste gênero em serviços terciários.

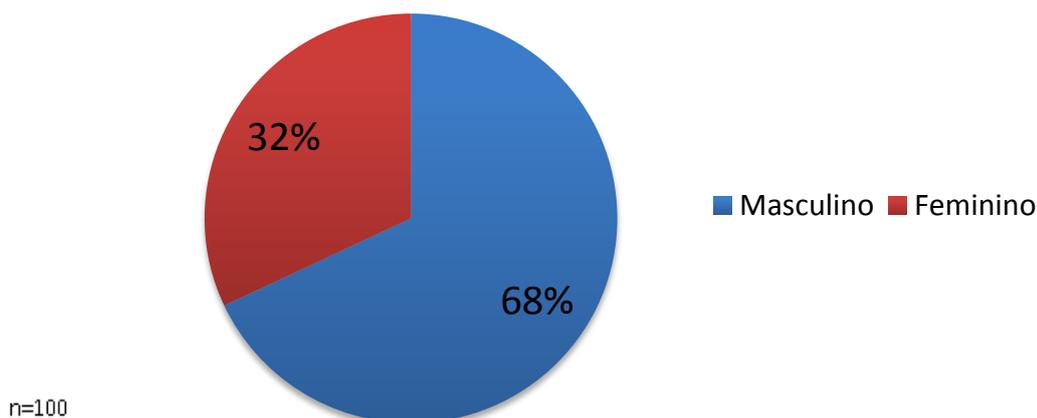


Figura 2. Distribuição por gênero dos pacientes.

Quanto à etnia os pacientes se apresentaram como brancos (78%), pardos (16%) e negros.(6%) como mostra a figura 3. A classificação se deu por autodeclararão. Em estudos feitos entre populações de países ocidentais, nos quais os fatores socioeconômicos não foram controlados, relatou-se uma maior associação da origem étnica não branca a um risco maior de amputações. Porém,

em dois estudos analíticos, nos quais os fatores socioeconômicos foram controlados, a minoria étnica não foi associada a um alto risco de amputações. No momento, a condição socioeconômica e o acesso ao sistema de saúde parecem ser os aspectos mais importantes, em termos do risco de amputação, do que a raça (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001).

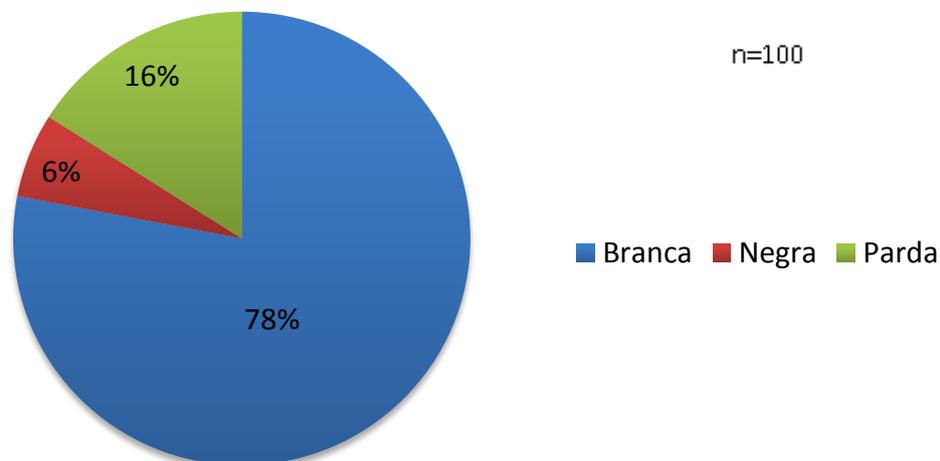


Figura 3. Distribuição dos pacientes de acordo com a etnia.

Relativamente à escolarização, notamos que a maioria dos pacientes tinha menos de quatro anos de instrução escolar (69%) sendo que 25% frequentaram a escola por 4 a 8 anos e somente 6% estudaram mais de 8 anos (Figura 4).

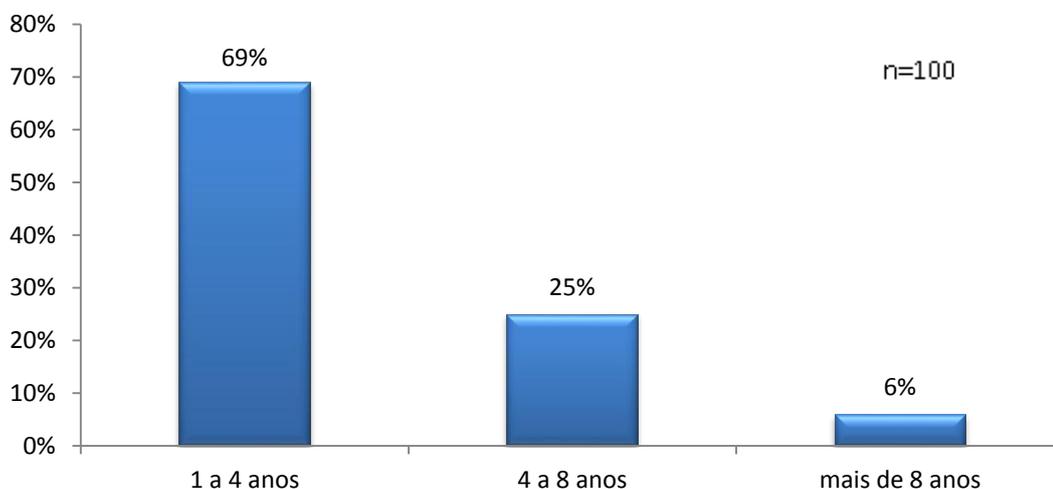


Figura 4- Escolarização em anos dos pacientes

Por estarmos tratando de usuários da rede pública, outro aspecto a ser considerado é o econômico, pois quase sempre o orçamento desses pacientes é insuficiente para suprir os gastos com a terapêutica do DM como, por exemplo, a modificação da dieta, o uso de calçados adequados, o acesso aos medicamentos, entre outros. Com relação à condição econômica, percebe-se que os pacientes que recebem menos de 3 salários mínimos (salário mínimo = R\$ 545,00) corresponderam a 86% da casuística (Figura 5). Pode-se observar que se trata de uma população carente de recursos econômicos e de instrução formal, como observado em outros estudos atendendo populações do Sistema Único de Saúde no interior paulista (OCHOA-VIGO *et al.*, 2006).

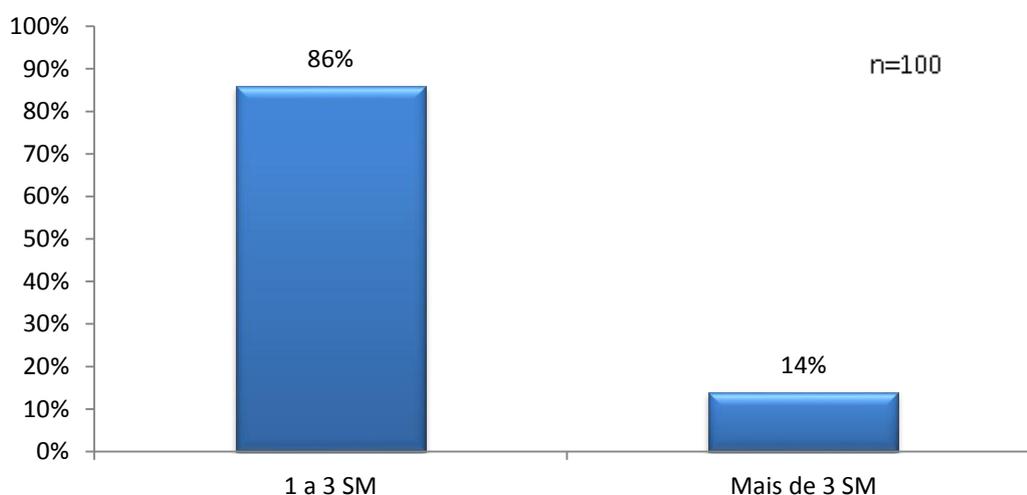


Figura 5 – Renda mensal dos pacientes (SM – Salários Mínimos)

Um estudo realizado em Alagoas sobre o perfil de pacientes com pé diabético internados, apresenta características semelhantes as do presente estudo, com 90,55% da casuística pesquisada formada por analfabetos ou semianalfabetos, 8,14% terminaram o primeiro grau e 1,3% concluíram o segundo grau. Em relação à renda familiar, somente 3,75% recebiam mais de 3 salários mínimos (PITTA *et al.*, 2005).

Portanto, a maioria dos pacientes analisados era do sexo masculino (68%), de raça branca (78%), escolaridade baixa (69%), recebia, no máximo, três salários mínimos (86%), não fumava (81%), nem bebia (84%) (Tabela 8). Além

disso, constatou-se que eram oriundos de Sorocaba (63%) e tinham Diabetes do tipo 2 (99%).

Tabela 8: Distribuição de pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores segundo características sócio demográficas, tabagismo e etilismo. Sorocaba, 2010-2011.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>Total</b>
<b>Sexo</b>	
masculino	68
feminino	32
<b>Branco</b>	
não	22
sim	78
<b>Escolaridade (anos)</b>	
0 a 4	69
5 a 8	25
> 8	6
<b>Renda (salários mínimos)</b>	
1 a 3	86
> 3	14
<b>Etilista</b>	
não	84
sim	16
<b>Tabagista</b>	
não	81
sim	19

#### 4.2 Sobre a condição do diabetes

A grande maioria dos pacientes apresentou diabetes tipo 2 (99%), e em relação ao tempo referido de doença, 22% referiram ter menos de 5 anos de doença, 24% entre 5 até 10 anos, 17% entre 10 até 15 anos, 16% entre 15 até 20 anos e 21% mais de 20 anos (Figura 6). Verificou-se que existe relação da presença de úlceras com o tempo da doença, sendo mais frequente nos pacientes com mais de 5 anos de diagnóstico. Estudos semelhantes corroboram para a característica de doença crônica de evolução insidiosa (CALSOLARI *et al.*, 2002; MILMAN *et al.*, 2001, JORGE *et al.*, 1999).

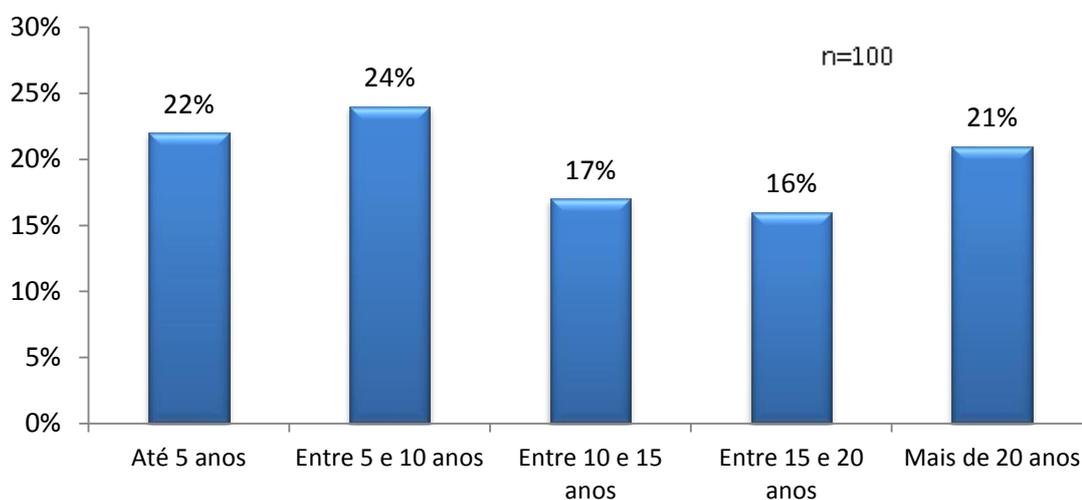


Figura 6- Tempo referido de diabetes pelos pacientes

Ao diagnóstico da doença os pacientes tinham, em média, 49,6 anos (desvio padrão: 14,4 anos).

Os pacientes mostraram-se atentos à doença, a maioria fazia acompanhamento da doença (79%), consulta anual (73%) e no último ano havia comparecido a mais de três consultas (67%) e realizado glicemia (86%) (Tabela 9). Entretanto, vale a pena destacar que apenas 28% seguiam a dieta estabelecida pelo médico e somente 5% deles realizavam atividade física. A baixa adesão à atividade pode ser explicada pela limitação imposta pela lesão em membros inferiores.

Tabela 9: Distribuição de pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores segundo cuidados com a Diabetes. Sorocaba, 2010-2011.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>Total</b>
<b>Faz acompanhamento DM</b>	
Não	21
Sim	79
<b>Adesão à dieta</b>	
Não	72
Sim	28
<b>Consulta anual após diagnóstico</b>	
Não	27
Sim	73
<b>Consulta no último ano</b>	
Não	22
Sim	78
<b>Mais que 3 consultas no último ano</b>	
Não	33
Sim	67
<b>Glicemia no último ano</b>	
Não	14
Sim	86

Não havia registro no prontuário do controle glicêmico prévio, relacionado ao fato que a grande maioria dos pacientes não faz tratamento ambulatorial do diabetes no Conjunto Hospitalar e são encaminhados para resolução da úlcera através da Unidade Regional de Emergência (URE) e então são internados na Clínica Cirúrgica para o procedimento. A medida de hemoglobina glicada, que nos daria ideia do controle prévio do diabetes não é realizada de rotina no serviço. As glicemias verificadas no momento da internação variaram de 74 mg/dL até 517 mg/dL, com taxa média igual a 224,7 mg/dL (desvio-padrão=90,8), considerada acima do alvo preconizado para pacientes diabéticos internados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (Diretrizes da SBD-2009) (Figura 7).

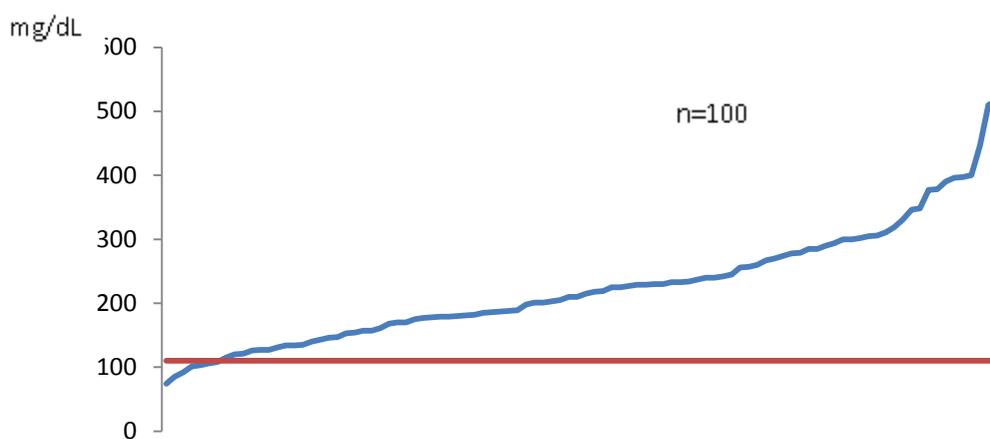


Figura 7- Distribuição das glicemias nos pacientes internados (mg/dL).

Ainda com relação ao perfil glicêmico dos pacientes, percebe-se que a média de glicemia por quartis é de 124 mg/dL para o primeiro quartil; 183,7mg/dL para o segundo quartil; 237mg/dL no terceiro quartil e o último quartil mostra o nível mais elevado de 347,64 mg/dL (Figura 8), correspondendo aos pacientes mais descompensados e de maior risco.

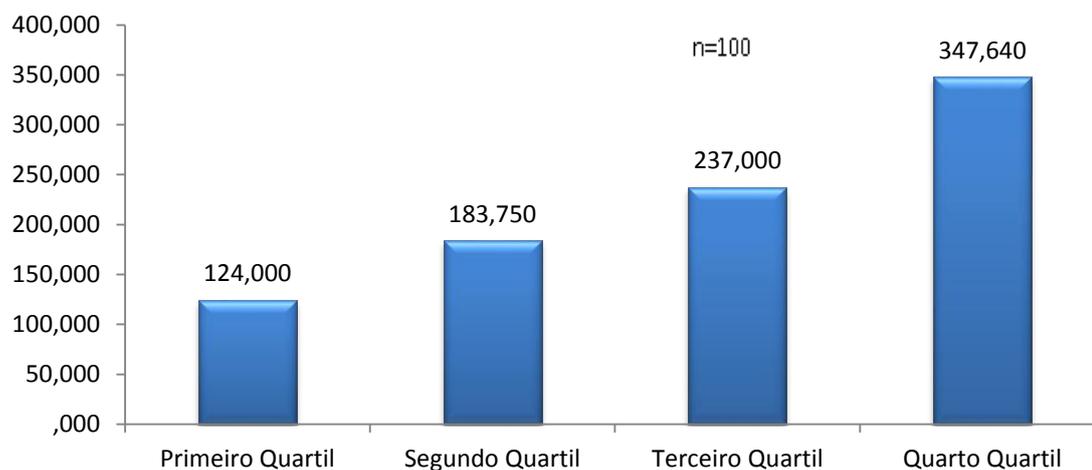


Figura 8- Média de glicemias por quartil da população estudada.

Ao analisarmos por faixa de glicemia notamos que somente 2,04% dos pacientes apresentavam glicemia inferior a 100 mg/dL e que grande parte da população (80,62%) estava com glicemia entre 100 mg/dL e 300mg/dL. (Figura 9). A hiperglicemia no momento da internação pode ser atribuída à condição clínica de “stress” que o paciente apresentava, tal como infecção, dor, febre, medo ou mesmo falta ou atraso da medicação antes da internação. Os principais fatores que influenciam o controle da glicemia em pacientes hospitalizados são o aumento dos hormônios contrarreguladores, como catecolaminas, cortisol, hormônio do crescimento (GH) e glucagon, que induzem resistência insulínica. Além desses

fatores pode ocorrer mudança do padrão alimentar e do horário das refeições, eventual infusão de glicose intravenosa, falta de atividade física, mudança do horário das injeções de insulina e o eventual uso de medicação com ação hiperglicemiante, como o uso de corticosteroides e catecolaminas. Durante a internação a manutenção de níveis de glicemia inferiores a 200 mg/dL está relacionada a menor morbidade e mortalidade. (Diretrizes da SBD, 2009). O bom controle glicêmico é um fator diferencial crítico na erradicação da infecção e na cicatrização das úlceras (RUBINSTEIN; PIERCE,1988).

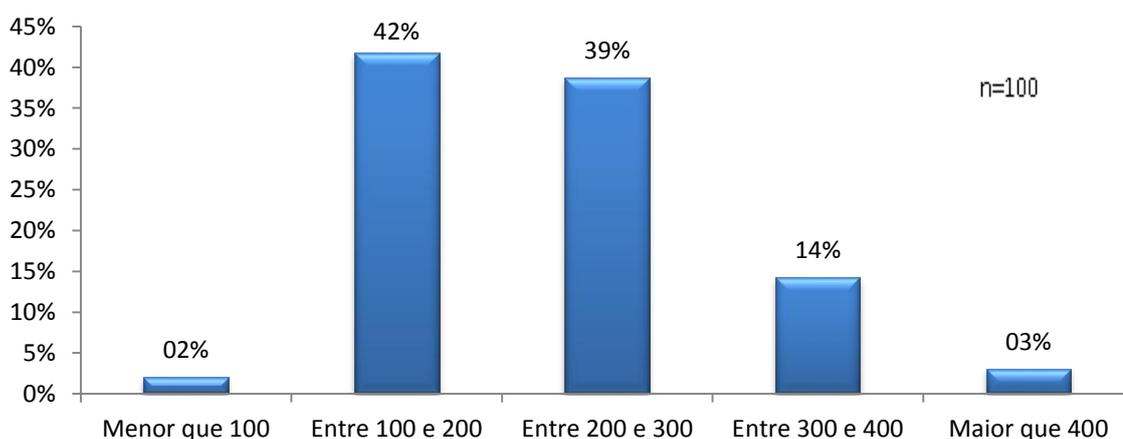


Figura 9 – Nível de glicemia mg/dL no momento da internação dos pacientes.

A hiperglicemia presente cronicamente constitui o fator etiológico comum para complicações do diabetes mellitus, como demonstrado nos dados do DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*, 1993) e do UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*, 1998). Assim, o melhor controle da glicemia nos pacientes com diabetes tipo 1 reduziu o risco para a neuropatia diabética (57%) e, em menor proporção, o mesmo ocorreu nos diabéticos tipo 2. Provavelmente o diagnóstico tardio causado pelo período de latência clínica no DM2 se relaciona a esta diferença desfavorável de melhora clínica com o controle glicêmico.

### 4.3 Sobre comorbidades dos pacientes

Dentre os 100 pacientes internados, a presença de outras complicações crônicas e comorbidades foi relatada pelos pacientes, como verifica-se na figura 10.

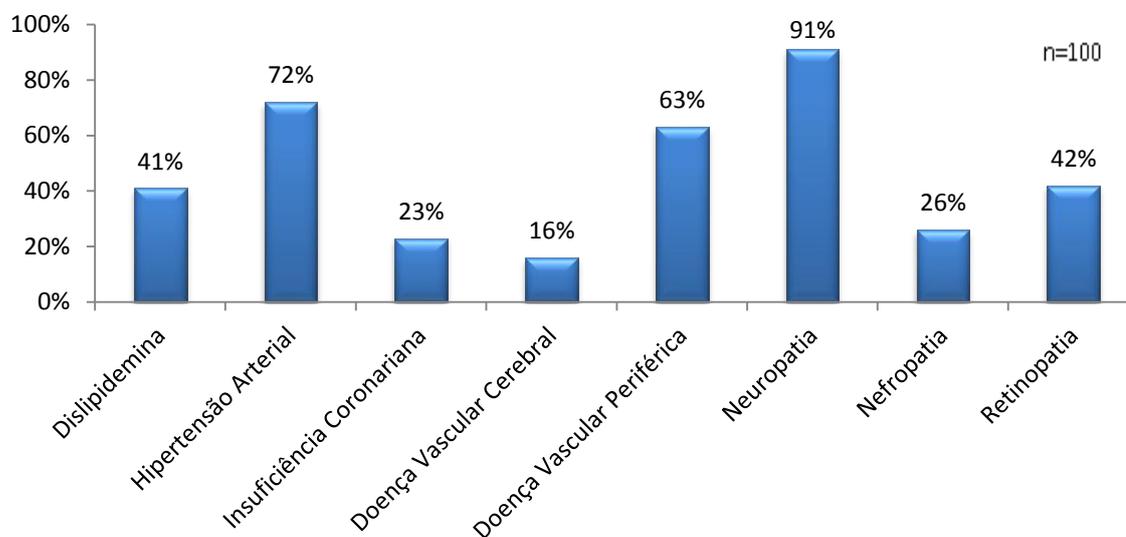


Figura 10- Frequência de co-morbidades referidas pelos pacientes.

As mais frequentes complicações crônicas encontradas nos pacientes internados com úlceras foram a neuropatia (91%) e a doença vascular periférica (63%), seguidas da retinopatia (42%), nefropatia (26%), insuficiência coronariana (23%) e insuficiência vascular cerebral (16%). A hipertensão arterial e a dislipidemia estiveram presentes em 72% e 41% dos pacientes (Tabela 10). Todos os pacientes já haviam sido internados pelo menos uma vez por complicações crônicas.

Tabela 10: Distribuição de pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores segundo ocorrência de comorbidades. Sorocaba, 2010-2011.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>Total</b>
<b>Dislipidemia</b>	
não	59
sim	41
<b>Hipertensão Arterial</b>	
não	28
sim	72
<b>Insuficiência Coronariana</b>	
não	77
sim	23
<b>Doença Cerebro Vascular</b>	
não	84
sim	16
<b>Doença Vascular Periférica</b>	
não	36
sim	64
<b>Neuropatia</b>	
não	9
sim	91
<b>Nefropatia</b>	
não	74
sim	26
<b>Retinopatia</b>	
não	58
sim	42
<b>Número de internações por complicações crônicas (n=96)</b>	
1	38
2 ou 3	40
> 3	18

A presença da neuropatia sensitivo-motora e da neuropatia simpático-periférica são os maiores fatores de risco para as úlceras do pé diabético e afetam entre 40 e 50% dos pacientes com diabetes tipo 2 e em menor proporção os DM tipo 1 (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO 2001), por causar perda da sensação dolorosa e das fibras grossas (vibração/pressão/táctil) nos pés.

Devido à perda dessas modalidades sensitivas, os estímulos para percepção de ferimentos ou traumas estão diminuídos ou nem são perceptíveis, o que pode resultar em ulceração. Admite-se que a neuropatia motora acarrete

atrofia e enfraquecimento dos músculos intrínsecos do pé, resultando em deformidades que resultarão em áreas de maior pressão, como, por exemplo, sob as cabeças dos metatarsos e dos dedos. A neuropatia autonômica conduz a redução ou à total ausência da secreção sudorípara, levando ao ressecamento da pele, com rachaduras e fissuras. Além disso, há um aumento do fluxo sanguíneo, através dos shunts arteriovenosos, resultando em um pé quente, algumas vezes edematoso, com distensão das veias dorsais. As deformidades dos pés, o padrão anormal da marcha e a limitação da mobilidade das articulações resultarão em alteração da carga biomecânica dos pés, com pressão plantar elevada e provável aumento das forças de acomodação. Devido à perda da sensibilidade protetora, o trauma repetitivo causado pela caminhada pode não ser percebido e, como resposta fisiológica natural, acarreta a formação de calos. Infelizmente, os calos agem como corpos estranhos na superfície da pele e podem provocar a elevação da pressão da pele local. As úlceras resultam de fatores extrínsecos ao pé insensível, como um trauma externo, em geral associados a fatores intrínsecos, como a pressão plantar aumentada (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001)

A neuropatia foi referida por 91% dos pacientes, coincidente com dados da literatura que apontam a alta prevalência de neuropatia em pacientes internados por lesões nos pés (MORGAN *et al.*, 2000; MILMAN *et al.*, 2001; JORGE *et al.*, 1999).

A doença vascular periférica presente em 63% dos pacientes estudados, geralmente em combinação com traumas leves ou danos triviais, pode resultar em uma úlcera dolorosa, puramente isquêmica. A doença vascular periférica ocorre duas vezes mais frequentemente em diabéticos, entretanto, a doença vascular e a neuropatia estão presentes, mais frequentemente, no mesmo paciente. É possível que a redução no fluxo sanguíneo na pele, devido à doença macrovascular, torne a vascularização mais sensível à oclusão durante períodos de elevada pressão biomecânica na pele. É improvável, no entanto, que a doença microvascular oclusiva constitua uma causa direta da ulceração. A microangiopatia desempenha um papel importante na patogênese das úlceras do pé diabético. Deve-se acrescentar que as artérias distais são responsáveis pelo suprimento arterial dos pododáctilos. Edemas relativamente leves, causados, por exemplo, por traumas, trombose séptica ou infecção podem resultar em uma

oclusão total das artérias distais já comprometidas, levando à gangrena do pododáctilo (BOULTON; PEDROSA, 2009).

A doença vascular periférica responsável pela insuficiência arterial é o fator mais importante relacionado à evolução de uma úlcera no pé. Em pacientes diabéticos, a aterosclerose e a esclerose da média são as causas mais comuns da doença arterial. A aterosclerose causa isquemia pelo estreitamento e oclusão dos vasos. A esclerose da média (esclerose de Moenckeberg) é a calcificação da camada média produzindo um conduto rígido sem, no entanto, invadir o lúmen arterial (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001).

A hipertensão arterial e a dislipidemia são fatores de risco para a doença aterosclerótica e foram referidas pelos pacientes diabéticos em frequência elevada (72% e 41% respectivamente). A frequência encontrada de hipertensão e dislipidemia foi semelhante aos outros estudos realizados com pacientes diabéticos internados por úlceras (MILMAN *et al.*, 2001; JORGE *et al.*, 1999).

Os fatores associados à elevada prevalência de aterosclerose são o fumo, a hipertensão e o diabetes. O acúmulo de colesterol nas paredes dos vasos é o passo crucial para a aterogênese. Durante este processo, placas são formadas na camada íntima, as quais podem ulcerar e produzir subsequente trombose. Isto estreita e obstrui as artérias reduzindo o fluxo sanguíneo e a pressão de perfusão nos tecidos periféricos. O processo é, na sua maioria, segmentar, deixando segmentos distais, como as artérias crurais ou podais abertas e acessíveis à reconstrução vascular. Após a obstrução arterial, algumas alterações microcirculatórias ocorrem, a menos que a obstrução seja compensada por vasos colaterais. A doença vascular periférica pode ser considerada como um sinal da doença aterosclerótica sistêmica. Assim, o coração e as artérias carótidas devem também ser avaliados em pacientes com insuficiência vascular periférica para prevenção e intervenção em casos de insuficiência coronariana e acidente vascular cerebral. Ainda não se sabe precisamente por que os pacientes diabéticos tem uma maior predisposição para desenvolver a doença aterosclerótica vascular, mas é possível que as alterações nas lipoproteínas circulantes resultem em um perfil lipídico mais aterogênico, com baixo colesterol-HDL e elevação nos triglicérides (SANTOS *et al.*, 2009).

Com relação às complicações microvasculares que se manifestam principalmente como a retinopatia e a nefropatia, verificamos que no presente estudo o comprometimento da retina foi referida por 42% dos pacientes e a nefropatia por 26% dos pacientes. No estudo realizado por Jorge e cols. com 70 pacientes internados por lesões nos pés, 66,7% apresentaram retinopatia diabética no exame de fundo de olho e 28% apresentaram proteinúria macroscópica (JORGE *et al.*, 1999)

Na população diabética, a nefropatia é um marcador para a doença vascular generalizada e é provável, porém ainda não está comprovado, que esses pacientes sejam mais suscetíveis ao desenvolvimento da doença vascular periférica (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001). Estudos mais recentes sugerem que a incidência de úlceras em pés diabéticos é mais frequente em pacientes que apresentam micro e macroalbuminúria, 13% e 25%, respectivamente, quando comparados com pacientes com albuminúria normal, 5% (GROSS *et al.*, 2005).

Outros fatores frequentemente associados com risco de ulceração além da nefropatia são a duração do DM, o controle glicêmico inadequado, a perda visual e a idade avançada (MAYFIELD *et al.*, 1998; BOULTON; PEDROSA, 2009).

Segundo o UKPDS, (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*, 1998) a redução de 1% da hemoglobina glicada reduz em cerca de 20% o risco para qualquer complicação relacionado ao diabetes e em 37% as complicações microvasculares em pacientes com o diagnóstico de diabetes tipo 2.

A retinopatia diabética, uma das primeiras manifestações da microangiopatia, tem maior prevalência com aumento do tempo de DM. Pacientes que apresentam maior rigor no controle glicêmico demoram mais a desenvolver ou retardam a sua evolução, segundo dados do DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*, 1993). A presença de proteinúria e níveis pressóricos sistólicos acima de 125 mmHg também são fatores de risco para o desenvolvimento de retinopatia diabética (FRANK, 2004). A retinopatia diabética tem sido associada à presença de ulceração pela diminuição da acuidade visual do paciente, porque dificulta a inspeção dos pés e calçados (BOULTON; PEDROSA, 2009).

A presença de retinopatia e nefropatia é importante, pois, assim como no pé diabético, a duração da doença de base é o maior fator determinante para seu surgimento. Em outro trabalho realizado em Sorocaba, a ocorrência de complicações crônicas foi verificada pelas queixas dos pacientes e se mostrou inferior aos nossos dados (MILMAN *et al.*, 2001). Em relação às complicações diabéticas, a retinopatia esteve presente em 28,6% casos, enquanto em relação à nefropatia 16,1% pacientes apresentavam graus variáveis de disfunção renal no estudo retrospectivo de aspectos clínicos realizado no Hospital Universitário de Mato Grosso do Sul (BRASILEIRO *et al.*, 2005).

A avaliação das complicações crônicas nos pacientes diabéticos é de extrema importância pela alta prevalência encontrada em pacientes portadores do pé diabético, não só referida pelo paciente como também e mais adequadamente demonstrada pelos exames clínicos e laboratoriais.

#### **4.4 Sobre a severidade das úlceras**

A infecção do pé, ou seja, a invasão e multiplicação de microrganismos em tecido acompanhada pela destruição tecidual e/o pela resposta inflamatória, geralmente começa com trauma da pele ou ulceração. Embora a maioria das infecções permaneça superficial, elas podem se disseminar para estruturas mais profundas. A importância da infecção, nessa situação, se reflete no fato de a mesma poder estar presente como fator precipitante em 60% a 90% das amputações para esses pacientes. O risco de infecção aumenta conforme a profundidade da úlcera e é cerca de sete vezes maior em pacientes cuja úlcera penetra no osso (LAVERY *et al.*, 2006).

Nas orientações do *International Consensus Group on the Diabetic Foot*, o diagnóstico de infecção de úlcera em pé diabético é clínico sendo realizado por meio de achados como presença de secreção purulenta e/ou pelo menos dois dos seguintes itens: edema, endureção, eritema ao redor da lesão, calor e dor no local (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO). Ao mesmo tempo, presença de necrose, odor fétido e demora no processo cicatricial são achados frequentes nos processos infecciosos (LIPSKY *et al.*, 2004). No entanto, a dor pode estar ausente devido à neuropatia periférica sensitivo-motora

relacionada ao diabetes mellitus, que causa redução da sensibilidade dolorosa (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

Na internação 75 pacientes (75%) apresentaram úlcera grau 4, enquanto 20 tiveram úlcera grau 3 (20%) e outros 5 úlcera grau 2 (5%). Não foram encontrados nesse estudo, pacientes internados com pé em risco, úlcera superficial ou gangrena de todo o pé (grau 0, 1 ou 5, respectivamente).

A figura 11 mostra o percentual de pacientes classificados nas categorias de Wagner. É clara a predominância das classes mais severas 3 e 4.

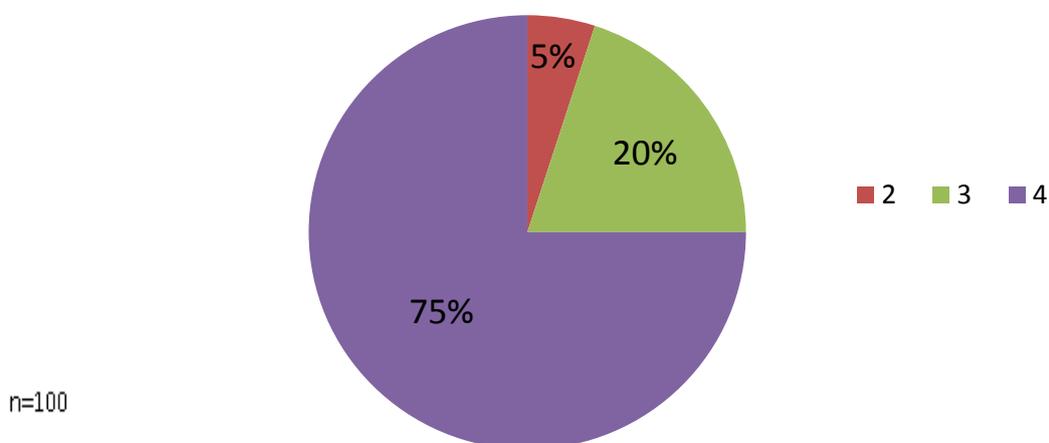


Figura 11. Frequência da severidade das úlceras, segundo critério de Wagner (nenhum paciente apresentava úlceras Graus 1 ou 5).

No momento da internação em análise neste estudo, os pacientes tinham, em média, 63,5 anos (desvio-padrão=11,8), dados concordantes com outros estudos nacionais. (PITTA *et al.*, 2005; REZENDE *et al.*, 2008).

Menos da metade dos pacientes já havia passado por um procedimento conservador (45%) ou por uma amputação (32%) e para 74%, esta era a primeira internação por complicação da Diabetes (Tabela 11).

Tabela 11: Distribuição de pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores segundo características da doença à internação. Sorocaba, 2010-2011.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>Total</b>
<b>Procedimento conservador anterior</b>	
não	55
sim	45
<b>Amputação anterior</b>	
não	68
sim	32
<b>Número de internações por diabetes descompensada</b>	
0	74
1	12
2 ou mais	14
<b>Gangrena à internação</b>	
não	24
sim	76
<b>Tamanho da úlcera (cm)</b>	
< 2	16
≥ 2	84
<b>Sinais inflamatórios</b>	
não	11
sim	89
<b>Osteomielite</b>	
não	48
sim	52
<b>Febre</b>	
não	54
sim	46
<b>Critério de Wagner</b>	
2 ou 3	25
4	75
<b>Caracterização do pé diabético</b>	
neuropático	4
isquêmico	10
neuroisquêmico	86
<b>Tempo de ocorrência do problema atual</b>	
até 1 mês	32
mais de 1 mês	68
<b>Tempo de procura do serviço após o problema atual</b>	
até 1 mês	74
mais de 1 mês	26
<b>Tempo de internação</b>	
até 7 dias	49
8 a 14 dias	27
mais que 14 dias	24
<b>Comprometimento de outro membro inferior</b>	
não	67
sim	33

Porém, 76% apresentavam gangrena com uma úlcera de tamanho igual ou superior a 2 cm (84%), com pé diabético neuroisquêmico (86%). Além disso, os pacientes mostravam sinais inflamatórios (89%) e tinham osteomielite (52%), o que mostra relação com a grande incidência de pacientes com úlcera grau 4 de Wagner (75%), e portanto com maior risco, pois o sistema de Wagner para classificação de úlceras é o mais utilizado e tem a vantagem de descrever a progressão das úlceras desde o estágio superficial até o mais profundo e extensivo, como também relaciona o resultado da evolução da lesão (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO,2001).

Em geral, os pacientes internados já tinham a ferida há mais de um mês (68%), sendo que Nunes e cols.(2006) encontrou que a metade dos pacientes apresentava ulceração com duração inferior a 30 dias e Rezende e cols. (2008) observou que o tempo de ulceração antes da procura da assistência hospitalar variou de 3 a 730 dias, com média de  $81,98 \pm 120,28$ . Na nossa casuística observamos que somente 26% dos pacientes levaram mais de um mês para procurar o serviço de atendimento médico.

A internação durou, no máximo, 7 dias para quase metade da casuística (49%), enquanto outro estudo mostrou que o tempo de internação hospitalar teve maior incidência entre 7 e 15 dias, com 49,19% (PITTA *et al.*, 2005) e o tempo médio de internação do grupo total e dos que foram submetidos à amputação foi de 16 dias no estudo realizado em Sergipe (REZENDE *et al.*, 2008).

Na internação, 32% dos pacientes apresentavam amputação prévia. Em outros estudos encontramos desde 8,79% (PITTA *et al.*,2005), 12,5% (BRASILEIRO *et al.*, 2005) e até 22% (NUNES *et al.* , 2006) com histórico de amputação prévia, mostrando uma alta incidência desta complicação na nossa casuística e que coloca os pacientes no grupo de alto risco segundo a Classificação de Risco encontrado no Consenso Internacional do Pé Diabético (2001) e nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2009), onde pacientes com amputação ou ulceração prévia estão no grau de risco 3 ( varia de 0 a 3). Quando uma amputação é realizada, o risco de uma futura ulceração aumenta bastante e uma vigilância rigorosa, por toda a vida, será necessária. Os pacientes submetidos às amputações em nível maior apresentam elevado risco de

amputação contralateral subsequente, portanto um programa de vigilância do pé remanescente é crucial. Há poucos estudos sobre o tempo de cicatrização e sobre os fatores relacionados à reamputação em indivíduos diabéticos (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001)

No que tange à terapia medicamentosa (Tabela 12), os antidiabéticos foram referidos por 84% dos pacientes e 62% usavam anti-hipertensivos. Os medicamentos para diabetes e hipertensão arterial fazem parte do HIPERDIA, que é um Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos captados no Plano Nacional de Reorganização da Atenção à hipertensão arterial e ao Diabetes Mellitus, em todas as unidades ambulatoriais do Sistema Único de Saúde, gerando informações para os gerentes locais, gestores das secretarias municipais, estaduais e Ministério da Saúde e são distribuídos na rede de atendimento primário à saúde. (Ministério da Saúde). Apesar da alta prevalência de neuropatia (91%), doença vascular periférica (64%) e dislipidemia (41%), nota-se que o uso de medicação para essas doenças é baixo. O uso de anti-agregante plaquetário (ácido acetil salicílico) é referido por 55% dos pacientes, mas também é uma medicação disponível na rede básica e de fácil acesso.

Tabela 12: Distribuição de pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores segundo terapia medicamentosa. Sorocaba, 2010-2011.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>Total</b>
<b>Uso prévio de antibiotico</b>	
Não	34
Sim	66
<b>Uso de antibiótico à internação</b>	
Não	5
sim	95
<b>Uso de diurético</b>	
não	71
sim	29
<b>Uso de medicamento para diabetes</b>	
não	16
sim	84
<b>Uso de medicamento para hipertensão</b>	
não	38
sim	62
<b>Uso de medicamento para colesterol</b>	
não	86
sim	14
<b>Uso de medicamento para neuropatia</b>	
não	92
sim	8
<b>Uso de vaso dilatador (cilostasol)</b>	
não	76
sim	24
<b>Uso de anti agregante plaquetário</b>	
não	45
sim	55

Em relação ao uso de antibióticos, 66% faziam antes da internação. Os medicamentos mais utilizados eram quinolona (33%), cefalosporina (23%) e penicilina benzatina (22%). A maioria (61%) fazia uso combinado de antibióticos.

A infecção dos pés em pacientes diabéticos é uma complicação frequente, complexa, de alto custo, com potencial variável de gravidade local e sistêmica, determinando a amputação imediata do membro acometido em 25% a 50% dos casos. Esse tipo de infecção leva a internações prolongadas, entre três e quatro semanas, e obviamente às complicações decorrentes da permanência do

paciente diabético em ambiente hospitalar por esse período. É sabido que 85% das amputações dos membros inferiores em pacientes diabéticos são precedidas de úlceras infectadas. As úlceras devem ser avaliadas e classificadas levando em consideração os sinais locais e sistêmicos que determinam a gravidade da infecção e que orientam a conduta inicial empírica em relação aos antimicrobianos e procedimentos cirúrgicos a serem adotados.

A infecção no pé diabético deve ser considerada uma situação de urgência ou mesmo de emergência. O manejo intra-hospitalar muitas vezes se faz necessário. O ponto crucial no tratamento deve ser o desbridamento cirúrgico agressivo de tecidos desvitalizados. A tomada de material profundo para cultivo, administração de antibioticoterapia de amplo espectro (empírico inicialmente e, posteriormente, ajustado à cultura e antibiograma), eventual técnica coadjuvante no processo de cicatrização (evidência clínica e científica comprovada para esse cenário) que acelere a formação do tecido de granulação, proporcionando, com mais rapidez, a cobertura de tecidos nobres sem que eles se desvitalizem, além de terem um bom suporte clínico, frequentemente complementam a ação terapêutica (GARAPATI, 2004).

No momento da internação, quase todos pacientes (95%) recebiam antibióticos. Mais uma vez, a quinolona (27%) era um dos mais utilizados, juntamente com a clindamicina (23%) e a sultamicilina (éster duplo no qual a ampicilina e o inibidor de beta-lactamases sulbactam estão unidos por um grupo metileno) foi a mais indicada (61%). Durante a internação, a monoterapia prevaleceu (61%).

Poucos ensaios clínicos randomizados foram realizados com qualidade para comparação entre vários esquemas de antimicrobianos possíveis para o tratamento de infecções nas lesões diabéticas.

Para a escolha do antimicrobiano, além dos dados da classificação, devemos levar em consideração a origem do paciente que permitirá a diferenciação entre infecções adquiridas na comunidade, relacionadas aos serviços de saúde ou hospitalares. (LIPSKY *et al.*, 2004; ZAVALA *et al.*, 2005).

São consideradas infecções comunitárias aquelas diagnosticadas ambulatorialmente ou até 48 horas após internação hospitalar em pacientes que

não utilizam serviços de home-care e não são institucionalizados. As infecções relacionadas aos serviços de saúde (RSS) são aquelas diagnosticadas ambulatorialmente ou até 48 horas após internação hospitalar em pacientes submetidos a cuidados de home-care, como sondas, cateteres, curativos, medicação endovenosa nos últimos 30 dias ou institucionalizados ou que foram hospitalizados nos últimos 90 dias. Classicamente, as infecções hospitalares são aquelas que surgem após 48 horas de internação hospitalar ou até o trigésimo dia de pós-operatório. Essa diferenciação torna-se necessária na medida em que os agentes etiológicos e o perfil de resistência dos mesmos aos antimicrobianos podem variar em tais situações. A literatura pertinente e a experiência clínica diária têm mostrado aumento de agentes multi-resistentes como causadores de infecção em pacientes institucionalizados e que utilizam serviços de atendimento domiciliar, principalmente no que se refere aos bacilos Gram negativos com produção de Beta-lactamases de espectro expandido (LIMA *et al.*, 2006).

O uso de antimicrobianos é instituído empiricamente para cada tipo de lesão, levando-se em consideração a severidade da lesão, história do uso recente de tratamento antimicrobiano, infecção prévia com organismos resistentes, resultados recentes de cultura, resultados de coloração pelo Gram e características do paciente (alergia). Deve-se ressaltar que sempre que possível deverão ser obtidos espécimes de relevância a partir das úlceras e/ou estruturas profundas acometidas, para realização de culturas para bactérias aeróbias, anaeróbias e fungos com os respectivos testes de sensibilidade, vislumbrando a orientação da terapêutica definitiva (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

Nosso estudo não contemplou a realização de coleta e cultura de material para avaliar o perfil microbiológico das úlceras infectadas, mas a maioria dos trabalhos mostra a presença de flora polimicrobiana e preconizam iniciar antibioticoterapia empírica baseada na avaliação clínica da úlcera e resalta a importância da realização, sempre que possível, da coleta de material de maneira adequada da úlcera para cultura e antibiograma, visando à orientação do tratamento e assim evitar a alta taxa de morbimortalidade encontrada nessa população, bem como prevenir a resistência bacteriana aos antimicrobianos (ARAGÃO *et al.*, 2010; CARVALHO *et al.*, 2004; JORGE *et al.*, 1999).

O tratamento empírico deve sempre visar cobrir os agentes mais prevalentes e o paciente deve ser reavaliado entre 24-72 horas do início da antibioticoterapia empírica instituída para se verificar a resposta e a necessidade de se modificar o esquema. Vários antibióticos têm se mostrado efetivos, mas nenhum regime tem mostrado superioridade (LIPSKY *et al.*, 2004; NELSON *et al.*, 2006; LIPSKY *et al.*, 2007).

Os antibióticos não devem ser indicados sem que haja sinais de infecção porque seu uso não aumenta a cicatrização da úlcera ou previne infecção. A falha da antibioticoterapia pode ser por conta da falta de aderência do paciente, resistência ao antibiótico, superinfecção, abscesso profundo ou osteomielite não diagnosticados ou doença isquêmica severa (BADER, 2008).

Recentemente, nas infecções leves em pacientes da comunidade têm-se indicado uma cefalosporina de 1ª geração (cefalexina), ou amoxicilina/clavulanato, e quando estes são alérgicos aos beta-lactâmicos utiliza-se a clindamicina, uso oral, por 14 dias. Para os pacientes relacionados aos serviços de saúde (RSS) as fluoroquinolonas são preconizadas, sendo que entre as fluoroquinolonas reserva-se o ciprofloxacino para suspeita de *Pseudomonas aeruginosa* ou pode-se usar a clindamicina + fluoroquinolona. (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010). Na publicação pan-americana (LIMA *et al.*, 2011), o uso de Sulfametoxazol/Trimetoprim, Levofloxacino, Moxifloxacino também está indicado nos casos de infecções leves.

As infecções moderadas também são tratadas de modo diferente conforme a procedência do paciente. Segundo as Diretrizes Brasileiras (2010), nos pacientes da comunidade indica-se moxifloxacino (opção em suspeita de ORSA e/ou anaeróbios) ou clindamicina + fluoroquinolonas ou clindamicina + cefalosporina de 3ª Geração (ceftioxone) nos indivíduos alérgicos aos betalactâmicos. Naqueles pacientes relacionados aos serviços de saúde recomenda-se ertapenem + clindamicina ou piperacilina/ tazobactan + clindamicina ou glicopeptídeos, dando preferência pela teicoplanina pela menor nefrotoxicidade, com dose de ataque durante três dias. De acordo com as Diretrizes Panamericanas (LIMA *et al.*, 2011), nas infecções moderadas de origem comunitária os antimicrobianos indicados são: clindamicina + fluoroquinolona ou

ertapenen ou piperacilina/ tazobactan e nas relacionadas aos serviços de saúde: tigeclina ou glicopeptídeo + ertapenem ou glicopeptídeo + piperacilina/ tazobactan.

Quando o paciente se apresenta com infecção grave e não apresenta as características de relação com serviços de saúde, as Diretrizes Brasileiras orientam o uso de ertapenem + glicopeptídeos ou piperacilina/ tazobactan + glicopeptídeos. Na infecção grave relacionada a serviços de saúde os esquemas indicados são glicopeptídeos + carbapenêmicos ou glicopeptídeos + aminoglicosídeos (DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES EM ÚLCERAS NEUROPÁTICAS DOS MEMBROS INFERIORES, 2010).

Encontramos nas Diretrizes Panamericanas (LIMA et al, 2011) a orientação de usar esquemas de glicopeptídeo + carbapenêmico ou glicopeptídeo + aminoglicosídeo nas infecções graves comunitárias e tratar as infecções graves relacionadas aos serviços de saúde de acordo com a microbiota local e o perfil de sensibilidade local.

As infecções hospitalares deverão ser tratadas empiricamente conforme o mapeamento da microbiota hospitalar local e perfil de sensibilidade. Na ausência desses dados, poderão ser tratadas com os antimicrobianos indicados para o tratamento das infecções relacionadas aos serviços de saúde. Para as lesões moderadas e graves, a associação de antifúngicos deverá ser ponderada, dando preferência para os derivados imidazólicos (LISPKY *et al.*, 2005; ZAVALA *et al.*, 2005).

O tempo de utilização dos antimicrobianos deverá ser de 2-3 semanas em infecções restritas às partes moles. Em casos de osteomielites agudas associadas, o tempo de utilização deverá ser estendido para 6-8 semanas, e nas osteomielites crônicas, 6 meses. Nos casos moderados e graves, a via inicial de utilização deverá ser endovenosa por pelo menos duas semanas, podendo ser modificada para oral caso a evolução do paciente seja favorável e/ ou a sensibilidade do agente envolvido permita. Preconiza-se a desospitalização precoce através de serviços de atendimento domiciliar ou hospital-dia para os pacientes que necessitam de tratamento antimicrobiano prolongado (LIMA *et al.*, 2011).

As úlceras de membros inferiores têm perfil perfeito para aquisição, crescimento e evolução de organismos resistentes aos antibióticos devido ao potencial que as mesmas têm de cronificação, uso repetido de antibióticos e contato frequente com hospitais e áreas de assistência à saúde. Os fatores de risco envolvidos na aquisição de organismos resistentes aos antibióticos são relatados como: nefropatia, retinopatia, hospitalização prévia, recorrência da ferida, antibioticoterapia prévia, tempo de hospitalização maior que dez dias e osteomielite (RUBINSTEIN; PIERCE, 1988; GOMES; LERARIO, 2009).

#### 4.5 Sobre a adesão ao tratamento

A adesão à terapêutica é um fenômeno sujeito à influência de múltiplos fatores que afetam diretamente o paciente. Estes fatores, que podem determinar o comportamento da pessoa em relação às recomendações referentes ao tratamento de sua doença, estão relacionados às condições demográficas e sociais do paciente, à natureza da doença, às características da terapêutica, ao relacionamento do paciente com os profissionais de saúde, bem como a características outras, intrínsecas ao próprio paciente (VERMERIRE *et al.*, 2001; WHO, 2003).

Ao teste de Morisky, que avalia a adesão ao tratamento, verificou-se que 71% dos pacientes eram pouco aderentes (escores 0, 1, 2 e 3) e somente 29%, aderentes (escore 4), como podemos ver na Figura 12.

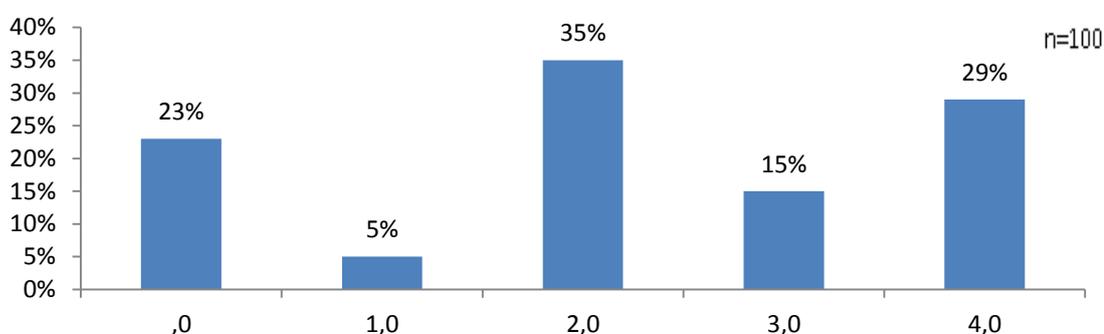


Figura 12: Distribuição de pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores segundo resultado do Teste de Morisky. Sorocaba, 2010-2011

Em estudos realizados com o teste de Morisky em outros países, utilizando-se o critério em que, se uma das respostas às questões fosse afirmativa, o paciente seria considerado menos aderente (escore de 0 a 3), observaram-se valores da proporção de baixa adesão semelhantes aos encontrados no presente estudo. Destaque-se que no próprio estudo original de Morisky, Green e Levine (1986), encontrou-se baixo grau de adesão, da ordem de 43%, em amostra de pacientes que faziam uso de medicamentos para hipertensão arterial. Em outro estudo que utilizou o teste de Morisky para avaliar a adesão ao uso de anticoagulantes, encontrou-se baixo grau de adesão em 50% dos casos (DAVIS *et al.*, 2005). Em pacientes que faziam uso de medicamentos para diabetes melito do tipo 2, utilizando-se o mesmo teste, encontraram-se níveis de baixo grau de adesão de até 48,8% (KRAPEK *et al.*, 2004).

Alguns estudos nacionais sobre adesão ao tratamento, utilizando também o teste de Morisky, apresentaram maior variabilidade quanto à frequência de baixo grau de adesão. Por exemplo, em um estudo com crianças que faziam uso de antibióticos, realizando entrevista com o cuidador da criança, que era, geralmente, a mãe, encontrou-se baixo grau de adesão de 25% (CROZATTI, 2002). Em outra investigação, conduzida, também, em Ribeirão Preto, SP, foi encontrada porcentagem de 55,6% de baixa adesão, em pacientes hiperlipêmicos que faziam acompanhamento em Unidades Básicas de Saúde (GARCIA, 2003). Outro estudo realizado na mesma cidade, com pacientes portadores de hipertensão arterial, utilizando o teste de Morisky, classificou como baixo grau de adesão o paciente que respondesse afirmativamente a, no mínimo, duas das questões. Mesmo com este critério menos rígido, o baixo grau de adesão encontrado foi de 54,6% dos pacientes estudados (STRELEC *et al.*, 2003).

Diante da gênese de complicações crônicas, a questão mais importante e desafiadora para os profissionais de saúde que cuidam de diabéticos é o controle da glicemia. Hoje, mediante estudos clínicos, controlados e randomizados, renomados, como o *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS, 1998) e o *Diabetes Control and Complications Trials* (DCCT, 1993) está provado que o controle rigoroso da glicemia pode realmente reduzir o risco tanto para alterações microvasculares como para as macrovasculares características do DM,

A falta de adesão ao tratamento é algo cada vez mais destacado, especialmente entre os portadores de enfermidades crônicas, nas quais se insere o DM2. Conforme verificado por estudo denominado “Diabetes na América Latina”, 78% dos diabéticos avaliados apresentavam um controle glicêmico inadequado, caracterizado por glicemia venosa de jejum acima 110mg/dl (STEWART *et al.*, 2007).

Pesquisa brasileira em um hospital de Ribeirão Preto, mostrou que 32,2% dos pacientes diabéticos não sabiam o nome da medicação utilizada; 51,6% tomavam o medicamento em horário inadequado, e a maioria tinha apenas noção do mecanismo de ação dos antidiabéticos orais prescritos (GIMENES *et al.*, 2006).

Outro estudo nacional realizado em Pelotas-RS, constatou o que cerca de 40% dos pacientes em uso de insulina ou hipoglicemiantes orais apresentavam um controle glicêmico insatisfatório. O relato do uso incorreto dos medicamentos esteve associado a um aumento de 84% no risco de o paciente apresentar controle insatisfatório (ARAÚJO *et al.*, 1999).

Assim, comparando os dados sobre o comportamento dos pacientes do presente estudo com os achados da literatura, utilizando o teste de Morisky, pode-se perceber que a proporção de casos com alto grau de adesão ao tratamento (escore 4) foi baixa em relação aos relatados em outros estudos de aderência em doenças crônicas, correspondendo à 29% e os não aderentes (escore menor que 4) correspondeu à 71% dos pacientes, o que coincide com os níveis elevados de glicemia na internação e a prevalência de co-morbidades que os pacientes apresentaram.

Os procedimentos cirúrgicos realizados foram: desbridamento, revascularização, amputação menor e amputação maior. O desbridamento foi realizado em 23 pacientes, a revascularização em 16 pacientes, amputação ocorreu em 61 pacientes sendo que a amputação menor em 31 pacientes e amputação maior em 30 pacientes. Verifica-se que a complexidade dos procedimentos se relaciona com a gravidade das lesões apresentadas pelos pacientes internados. Diante da gravidade dos casos encontrados, o tratamento para a maior parte dos acometidos foi a amputação, com taxa de prevalência de 61% (IC95%: 50,7–70,6). Tal conduta é observada praticamente como rotina em

complicações e má evolução do pé diabético. (MILMAN *et al.*, 2001; JORGE *et al.*, 1999; PITTA *et al.*, 2005).

#### 4.6 Análise univariada

Para identificar os possíveis fatores associados à amputação do pé diabético testou-se a relação entre essa resposta e todas as variáveis do estudo.

Não foi observada diferença com significância estatística nas prevalências de amputação do pé diabético segundo o sexo do paciente ( $p=0,521$ ), a raça ( $p=0,281$ ), a escolaridade ( $p=0,709$ ), a renda ( $p=0,779$ ), o consumo de bebidas alcoólicas ( $p=0,892$ ) e de cigarros ( $p=0,828$ ) (Tabela 13).

Tabela 13: Distribuição dos pacientes segundo características sócio demográficas, etilismo e tabagismo em relação à amputação do pé diabético.

VARIÁVEIS	AMPUTAÇÃO		RP (IC95%)	valor de $p$
	não nº (Prevalência)	sim nº (Prevalência)		
<b>Sexo</b>				0,521
Masculino	25 (36,8)	43 (63,2)	1	
Feminino	14 (43,8)	18 (56,2)	0,89 (0,62 - 1,27)	
<b>Raça branca</b>				0,281
Não	11 (50,0)	11 (50,0)	1	
Sim	28 (35,9)	50 (64,1)	1,28 (0,82 - 2,01)	
<b>Escolaridade (anos)</b>				0,709
0 a 4	25 (36,2)	44 (63,8)	1	
5 a 8	11 (44,0)	14 (56,0)	0,88 (0,59 - 1,30)	
> 8	3 (50,0)	3 (50,0)	0,78 (0,34 - 1,79)	
<b>Renda (salários mínimos)</b>				0,779
1 a 3	34 (39,5)	52 (60,5)	1	
> 3	5 (35,7)	9 (64,2)	1,06 (0,69 - 1,63)	
<b>Etilista</b>				0,892
Não	33 (39,3)	51 (60,7)	1	
Sim	6 (37,5)	10 (62,5)	1,03 (0,68 - 1,56)	
<b>Tabagista</b>				0,828
Não	32 (39,5)	49 (60,5)	1	
Sim	7 (36,8)	12 (63,2)	1,04 (0,71 - 1,54)	

Verificamos que entre os 68 pacientes masculinos, 43 (63,2%) sofreram amputação e entre as 32 mulheres, 18 (56,3%) evoluíram dessa forma. Em estudo realizado por Milman e cols. (2001), entre 23 portadores de DM que se submeteram à amputação foram observados percentuais semelhantes entre os sexos, assim como no estudo de Bortoletto e cols. (2010) onde 52% eram do sexo masculino e 48% do feminino. Pitta e cols.(2005) também não mostrou diferença entre os sexos, porém Gamba e cols. (2004) encontrou diferença significativa entre os sexos, dos quais 64% eram do sexo masculino e de 36% do feminino. Neste contexto, Spichler e cols.(2004) afirmam que os homens são duas vezes mais submetidos à amputação do que as mulheres, principalmente por doença vascular periférica. Houve um percentual pouco maior de sujeitos do sexo masculino (58,9%) do que do feminino (41,1%), no estudo realizado em Minas Gerais com 141 pacientes diabéticos submetidos à amputação. (TAVARES *et al.*, 2009).

Portanto, a falta de significância estatística em relação a prevalência quanto ao sexo corrobora com outros estudos realizados no Brasil, porém isto não está claramente definido na literatura porque os dados epidemiológicos no Brasil são escassos, notando-se a falta de estudos populacionais apropriados. Assim, desconhece-se a prevalência e incidência dessa complicação em nosso país. A maioria dos estudos existentes é regional e, às vezes, oriundos de um único centro de atendimento. Considerando-se as diferenças regionais no Brasil, não é possível generalizar seus resultados. Este fato também pode estar relacionado ao maior autocuidado realizado pelas mulheres, possibilitando assim prevenir os fatores de risco relacionados às amputações decorrente do diabetes mellitus, porém estudos maiores poderão esclarecer. Adicionalmente, o gênero masculino é relacionado ao pior prognóstico da lesão e maior probabilidade de necessidade de amputações, como evidenciado por Moss e cols., (1992), ajudando a explicar o maior achado deste gênero em serviços terciários.

Dos 22 pacientes não pertencentes a raça branca, a distribuição entre não amputados e amputados foi idêntica com 11 pacientes em cada grupo e entre os 78 brancos encontramos 28 ( 35,95%) de não amputados e 50 (64,1%) de amputados. A análise mostra uma relação de prevalência sem significância estatística ( $p = 0,281$ ). Em estudos feitos entre populações de países ocidentais,

nos quais os fatores socioeconômicos não foram controlados, relatou-se uma maior associação da origem étnica não branca a um risco maior de amputações. Porém, em estudos analíticos, nos quais os fatores socioeconômicos foram controlados, a minoria étnica não foi associada a um alto risco de amputações. No momento, a condição socioeconômica e o acesso ao sistema de saúde parecem ser os aspectos mais importantes, em termos do risco de amputação, do que a raça (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001)

Observamos que também não há diferença estatística entre o grau de escolaridade e a evolução para amputação. Encontramos estudos na literatura que relacionam o maior risco de lesões em pacientes diabéticos com baixa escolaridade (VIGO *et al.*, 2006; VEIRA-SANTOS *et al.*, 2008), porém em relação ao risco de amputação não há relatos porque os estudos geralmente são feitos a partir de dados do prontuário que não dispõe desta informação (BORTOLETTO *et al.*, 2010).

Uma pesquisa realizada no Quênia relatou maior ocorrência de amputações em sujeitos com baixa escolaridade, na qual 89,1% tinham educação primária ou nenhuma educação formal, sendo 17,5% relacionadas ao diabetes mellitus. (AWORY; ATINGA 2007).

A questão da escolaridade representa um fator comum entre pessoas com diabetes, tanto em estudos nacionais e internacionais, onde o maior percentual atingido possui baixo grau escolar (MUNIZ *et al.*, 1999), constituindo-se em fator agravante para o desencadeamento de complicações crônicas, pela limitação do acesso às informações, devido ao possível comprometimento das habilidades de leitura, escrita e compreensão das atividades de educação para o autocuidado preventivo.

De acordo com estudo realizado no Triângulo Mineiro, em 99,3% dos prontuários não constavam a escolaridade e em 100% não estava mencionada a renda. (TAVARES *et al.*, 2009). A informação sobre a escolaridade é fundamental para a realização de atividades educativas eficazes, de forma a adequá-la ao entendimento do paciente e contribuir com a adesão ao tratamento, evitando as amputações e incapacidades.

A renda avaliada em salários mínimos dividida em pacientes que recebiam até 3 salários mínimos e mais que 3 salários, não apresentou relação estatisticamente significativa entre os grupos de amputados e não amputados ( $p=0,779$ ). No grupo de menor poder aquisitivo (86) evoluíram para amputação 52 (60,5%) pacientes e no grupo de maior renda (14), 9 (64,2%). Novamente notamos falta de dados quanto à renda em estudos sobre amputações em pacientes diabéticos.

No que se refere à renda, tal dado pode contribuir para entender os fatores dificultadores da adesão ao tratamento. Estudo realizado com sujeitos diabéticos, africano-americanos, hispânico-americanos, e outros, mostraram diferenças em taxas de amputação relacionada a pobreza familiar, representando 37,0%, 19,0%, e 44,0%, respectivamente (WACHTEL,2005).

Reforçamos a necessidade de sensibilização de profissionais de saúde e estudantes para o registro da escolaridade e renda, visto sua relevância para o planejamento e reorganização de ações em saúde.

Quanto ao uso de bebida alcoólica e ao fumo, a amputação ocorreu independentemente da presença destes hábitos. No grupo que fazia uso de bebida alcoólica 62,5% evoluiu para amputação e entre aqueles que negavam o uso, 60,7%. No grupo de tabagistas, 63,2% foram amputados e no grupo de não fumantes 60,5% tiveram esse desfecho. Apesar de não encontrarmos relação do etilismo e tabagismo com a prevalência de amputação, o estudo realizado em Pernambuco mostra prevalência aumentada de portadores de pé diabético entre aqueles que consomem álcool com uma razão de prevalência quase três vezes maior e em relação ao tabagismo se observou uma prevalência de portadores de pé diabético de quase 2 vezes (VIEIRA-SANTOS *et al.*, 2008). O estudo do Paraná realizado entre amputados também mostrou prevalência elevada de tabagismo e uso de bebidas alcoólicas (BORTOLETTO *et al.*,2010).

O álcool, além de alterar os níveis glicêmicos, também altera o perfil lipídico, principalmente aumentando os triglicerídeos e a fração de colesterol LDLc que favorece sobremaneira o processo de aterosclerose. Além disso, o consumo habitual e prolongado, presente há mais de dez anos, representa uma condição de alto risco para contrair a polineuropatia alcoólica. Nesta afecção os membros inferiores são os primeiros a serem atingidos, em seguida de forma

predominante, com dor à pressão das massas musculares da panturrilha, sensação de queimor na planta dos pés e parestesias dos dedos dos pés, aumentando o risco para ulcerações (LOIOLA;SCHMID, 2002).

O tabagismo é considerado como importante fator de risco para diabetes 2 e extremamente prejudicial em relação as suas complicações, tendo em vista que a nicotina e o alcatrão são lesivos ao endotélio provocando aterosclerose, diminuindo a circulação sistêmica e principalmente de membros inferiores. Segundo Skyler (2002), apesar do tabagismo ser importante fator de risco para doença vascular periférica e amputação entre indivíduos não diabéticos, entre os pacientes diabéticos existem variações nas evidências quanto a uma relação entre tabaco e úlceras ou amputação. Porém, o fumo está entre os fatores de risco para úlceras em diabéticos (BOULTON *et al.*, 2008).

Tampouco foi observada diferença com significância estatística nas prevalências de amputação do pé diabético segundo a ocorrência de comorbidades (Tabela 14).

Tabela 14: Distribuição dos pacientes segundo ocorrência de comorbidades em relação à amputação do pé diabético.

VARIÁVEIS	AMPUTAÇÃO		RP (IC95%)	valor de p
	não n° (Prevalência)	sim n° (Prevalência)		
<b>Dislipidemia</b>				0,679
Não	24 (40,7)	35 (59,3)	1	
Sim	15 (36,6)	26 (63,4)	1,07 (0,78 - 1,47)	
<b>Hipertensão Arterial</b>				0,152
Não	8 (28,6)	20 (71,4)	1	
Sim	31 (43,1)	41 (56,9)	0,80 (0,58 - 1,09)	
<b>Insuficiência Coronariana</b>				0,096
Não	26 (33,8)	51 (66,2)	1	
Sim	13 (56,5)	10 (43,5)	0,66 (0,40 - 1,08)	
<b>Doença Cerebro Vascular</b>				0,380
Não	31 (36,9)	53 (63,1)	1	
Sim	8 (50,0)	8 (50,0)	0,79 (0,47 - 1,33)	
<b>Doença Vascular Periférica</b>				0,179
Não	11 (30,6)	25 (69,4)	1	
Sim	28 (43,7)	36 (56,3)	0,81 (0,60 - 1,10)	
<b>Neuropatia</b>				0,177
Não	6 (66,7)	3 (33,3)	1	
Sim	33 (36,3)	58 (63,7)	1,91 (0,75 - 4,90)	
<b>Nefropatia</b>				0,697
Não	28 (37,8)	46 (62,2)	1	
Sim	11 (42,3)	15 (57,7)	0,93 (0,64 - 1,35)	
<b>Retinopatia</b>				0,875
Não	23 (39,7)	35 (60,4)	1	
Sim	16 (38,1)	26 (61,9)	1,03 (0,75 - 1,41)	
<b>Número de internações por complicações crônicas (n=96)</b>				<b>0,043</b>
1	18 (47,4)	20 (52,6)	1	
2 ou 3	10 (25,0)	30 (75,0)	1,42 (1,00 - 2,03)	
> 3	10 (55,6)	8 (44,4)	0,84 (0,46 - 1,54)	

Entretanto, verificou-se que 75% dos pacientes com 2 ou 3 internações anteriores por complicações crônicas tiveram o pé amputado, enquanto 52,6% daqueles com apenas uma internação apresentaram esse desfecho ( $p=0,043$ ). Não foram analisadas as causas das internações anteriores,

mas poderiam estar relacionadas às amputações anteriores, bem como à gravidade de complicações cardiovasculares, levando-se em conta a prevalência de neuropatia em 91%, hipertensão arterial em 72% e doença vascular periférica em 64% dos pacientes internados. No estudo realizado no Triângulo Mineiro com 141 pacientes diabéticos internados submetidos à amputação verificou-se que mediana do número de internação foi um, variando de uma a sete internações e os maiores percentuais de internação (75%) foram para uma a duas internações (TAVARES *et al.*, 2009). Em decorrência das complicações agudas e, em especial, crônicas do diabetes mellitus, cerca de 14,0% da amostra é hospitalizada anualmente, com uma média de seis semanas para cada internação (PITTA *et al.*, 2005).

O diabetes mellitus representa, dentre os diagnósticos primário, a sexta causa de internação hospitalar. Apresenta, ainda, percentuais elevados (30% a 50%) para a internação por outras causas como: cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca, colecistopatias, acidente vascular cerebral e hipertensão arterial (CONSENSO BRASILEIRO SOBRE DIABETES, 2002).

Diferença com significância estatística também foi observada na prevalência de amputação do pé diabético quanto à idade ao diagnóstico do diabetes ( $p=0,003$ ) e ao número de consultas realizadas no último ano ( $p=0,006$ ) (Tabela 15). Menor ocorrência de amputação foi observada em pacientes que eram mais velhos ao diagnóstico quando comparados aqueles cujo diagnóstico de diabetes foi definido com menos de 40 anos.

Os estudos realizados em Sergipe por Nunes (2006) e em Minas Gerais por Tavares (2009) mostram prevalência de amputação maior nos pacientes com maior tempo de doença. Observou-se maior incidência de amputação entre pacientes com tempo de diagnóstico de DM superior a dez anos no estudo do Paraná, confirmando que o tempo prolongado da doença constitui-se em um dos fatores de risco para o desenvolvimento de complicações do diabetes (BORTOLETTO *et al.*, 2010)

Em pacientes que realizam mais de três consultas no último ano em relação aqueles com até três consultas observou-se uma relação de prevalência com a evolução para amputação. Entre os pacientes que realizam menos de 3 consultas a prevalência de amputação foi 78,8% e de procedimento conservador

foi 21,2%, enquanto entre os que frequentam os serviços de saúde mais que 3 vezes por ano a prevalência de amputação foi 52.2%. (RP 0,66 e  $p= 0,006$ ). Os pacientes que estão mais presentes aos serviços de saúde e recebem atendimento podem ter o DM melhor controlado, realizando exames com maior frequência e recebendo os medicamentos para as co-morbidades através do programa de atenção ao diabetes e hipertensão arterial e desta forma se apresentarem com evolução menos grave.

Notou-se também que enquanto 78,6% dos pacientes menos aderentes ao tratamento (score de Morisky igual a 0 ou 1) tiveram o pé amputado, o mesmo ocorreu em 54,2% dos mais aderentes (scores 2, 3 ou 4) ( $p=0,012$ ). A adesão ao uso de medicamentos constitui parte do tratamento da doença crônica e aqueles mais aderentes podem ter a doença melhor controlada e a progressão e gravidade das complicações crônicas atenuadas. É interessante ressaltar que ao realizar de mais de 3 consultas ao ano, o paciente reforça as orientações sobre os cuidados com a doença e a importância do uso da medicação, o que poderia aumentar a adesão.

Tabela 15: Distribuição dos pacientes segundo idade e tempo ao diagnóstico e cuidados com a Diabetes em relação à amputação do pé diabético.

VARIÁVEIS	AMPUTAÇÃO		RP (IC95%)	valor de p
	não n° (Prevalência)	sim n° (Prevalência)		
<b>Idade ao diagnóstico</b>				<b>0,030</b>
< 40	5 (20,0)	20 (80,0)	1	
40 a 59	23 (42,6)	31 (57,4)	0,72 (0,53 - 0,97)	
≥ 60	11 (52,4)	10 (47,6)	0,60 (0,36 - 0,97)	
<b>Tempo de diagnóstico</b>				<b>0,586</b>
< 15	22 (41,5)	31 (58,5)	1	
≥ 15	17 (36,2)	30 (63,8)	1,09 (0,80 - 1,49)	
<b>Faz acompanhamento DM</b>				<b>0,064</b>
Não	5 (23,8)	16 (76,2)	1	
Sim	34 (43,0)	45 (57,0)	0,75 (0,55 - 1,02)	
<b>Adesão à dieta</b>				<b>0,201</b>
Não	25 (34,7)	47 (65,3)	1	
Sim	14 (50,0)	14 (50,0)	0,77 (0,51 - 1,15)	
<b>Teste de Morisky</b>				<b>0,012</b>
2, 3 ou 4	33 (45,8)	39 (54,2)	1	
0 ou 1	6 (21,4)	22 (78,6)	1,45 (1,09 - 1,94)	
<b>Consulta anual após diagnóstico</b>				<b>0,462</b>
Não	9 (33,3)	18 (66,7)	1	
Sim	30 (41,1)	43 (58,9)	0,88 (0,64 - 1,23)	
<b>Consulta no último ano</b>				<b>0,406</b>
Não	7 (31,8)	15 (68,2)	1	
Sim	32 (41,0)	46 (59,0)	0,86 (0,61 - 1,22)	
<b>Mais que 3 consultas no último ano</b>				<b>0,006</b>
Não	7 (21,2)	26 (78,8)	1	
Sim	32 (47,8)	35 (52,2)	0,66 (0,50 - 0,89)	
<b>Glicemia no último ano</b>				<b>0,073</b>
Não	3 (21,4)	11 (78,6)	1	
Sim	36 (41,9)	50 (58,1)	0,74 (0,53 - 1,03)	

Na Tabela 16, temos a distribuição dos pacientes segundo as características da doença à internação.

Tabela 16: Distribuição dos pacientes segundo características da doença à internação em relação à amputação do pé diabético.

VARIÁVEIS	AMPUTAÇÃO		RP IC95%)	valor de p
	nº (Prevalência)	nº (Prevalência)		
<b>Procedimento conservador anterior</b>				<b>&lt;0,001</b>
Não	8 (14,6)	47 (85,5)	1	
Sim	31 (68,9)	14 (31,1)	0,36 (0,23 - 0,57)	
<b>Amputação anterior</b>				0,255
Não	29 (42,6)	39 (57,4)	1	
Sim	10 (31,2)	22 (68,8)	1,20 (0,88 - 1,64)	
<b>Número de internações por diabetes descompensada</b>				0,876
0	29 (39,2)	45 (60,8)	1	
1	4 (33,3)	8 (66,7)	1,10 (0,70 - 1,71)	
2 ou mais	6 (42,9)	8 (57,1)	0,94 (0,57 - 1,54)	
<b>Gangrena à internação</b>				0,129
Não	13 (54,2)	11 (45,8)	1	
Sim	26 (34,2)	50 (65,8)	1,44 (0,90 - 2,29)	
<b>Tamanho da úlcera (cm)</b>				0,380
< 2	8 (50,0)	8 (50,0)	1	
≥ 2	31 (36,9)	53 (63,1)	1,26 (0,75 - 2,12)	
<b>Sinais inflamatórios</b>				0,082
Não	8 (72,7)	3 (27,3)	1	
Sim	31 (34,8)	58 (65,2)	2,39 (0,90 - 6,38)	
<b>Osteomielite</b>				<b>&lt;0,001</b>
Não	32 (66,7)	16 (33,3)	1	
Sim	7 (13,5)	45 (86,5)	2,60 (1,71 - 3,94)	
<b>Febre</b>				0,107
Não	25 (46,3)	29 (53,7)	1	
Sim	14 (30,4)	32 (69,6)	1,30 (0,95 - 1,77)	
<b>Critério de Wagner</b>				0,051
2 ou 3	16 (64,0)	9 (36,0)	1	
4	23 (30,7)	52 (69,3)	1,93 (0,95 - 3,91)	
<b>Caracterização do pé diabético</b>				0,256
Neuropático	1 (25,0)	3 (75,0)	1	
Isquêmico	7 (70,0)	3 (30,0)	0,40 (0,13 - 1,21)	
Neuroisquêmico	31 (36,1)	55 (63,9)	0,85 (0,47 - 1,54)	
<b>Idade à internação</b>				0,321
< 60	13 (30,9)	29 (69,1)	1	
60 a 69	10 (40,0)	15 (60,0)	0,87 (0,59 - 1,27)	
≥ 70	16 (48,5)	17 (51,5)	0,75 (0,51 - 1,10)	
<b>Glicemia à internação (n=98)</b>				0,480
< 140	8 (47,1)	9 (52,9)	1	
≥ 140	30 (37,0)	51 (63,0)	1,19 (0,74 - 1,92)	
<b>Tempo de ocorrência do problema atual</b>				0,505
até 1 mês	11(34,4)	21 (65,2)	1	
mais de 1 mês	28 (41,2)	40 (58,8)	0,90 (0,65 - 1,24)	
<b>Tempo de procura do serviço após o problema atual</b>				0,967
até 1 mês	29 (39,2)	45 (60,8)	1	
mais de 1 mês	10 (38,5)	16 (61,5)	1,01 (0,71 - 1,45)	
<b>Tempo de internação</b>				0,455
até 7 dias	20 (40,8)	29 (59,2)	1	
8 a 14 dias	12 (44,4)	15 (55,6)	0,94 (0,62 - 1,42)	
mais que 14 dias	7 (29,2)	17 (70,8)	1,20 (0,84 - 1,70)	
<b>Comprometimento de outro membro inferior</b>				0,701
Não	27 (40,3)	40 (59,7)	1	
Sim	12 (36,4)	21 (63,6)	1,07 (0,77 - 1,48)	

À internação, observou-se que pacientes com relato de procedimento conservador anterior apresentaram menor prevalência de amputação quando comparados aqueles sem o mesmo ( $p < 0,001$ ) e a amputação anterior não teve relação com o desfecho amputação ( $p = 0,255$ ), apesar de ser considerada um fator de risco para úlcera e amputação de membros inferiores em pacientes diabéticos (BOULTON *et al.*, 2008).

Diferentemente, houve mais amputações em indivíduos com osteomielite quando comparados aos sem essa morbidade ( $p < 0,001$ ). Dos pacientes com osteomielite, 86,5% evoluíram para amputação e entre os sem osteomielite, 33,3% apresentaram este desfecho. A osteomielite do pé diabético pode ser adquirida por via hematogênica, por contiguidade a uma úlcera ou por ferida penetrante. Representa uma complicação grave do processo infeccioso em cerca de 30 a 60% das infecções moderadas a graves e pode resultar em amputação frequentemente. A abordagem terapêutica da osteomielite crônica é uma área de grandes controvérsias. No entanto, é indiscutível que, diante de uma infecção profunda aguda no pé, todo o tecido necrosado inclusive o osso, deva ser removido. Alguns especialistas consideram a possibilidade do uso do tratamento antibiótico via oral por um período de até 3 a 6 meses, enquanto outros preferem realizar a ressecção cirúrgica do osso ou a amputação (CONSENSO INTERNACIONAL DO PÉ DIABÉTICO, 2001).

Para Boulton (2009), o tratamento da osteomielite pode ser conservador com antibioticoterapia por 12 semanas ou imediatamente cirúrgico para ressecção óssea, seguido de 5 a 7 dias de antibióticos, na dependência da extensão do comprometimento ósseo. A presença de osteomielite é estimada quando se avalia a gravidade das úlceras pelo critério de Wagner, a partir do grau 3.

Embora sem significância estatística, nossos dados sugerem maior ocorrência de amputação em pacientes com grau 4 no Critério Wagner, ou seja, em pacientes com gangrena ( $p = 0,051$ ). A prevalência de amputação entre os pacientes com úlceras grau 4 foi de 69,3% e entre aqueles que apresentavam grau 2 ou 3 foi de 36%. O tratamento cirúrgico mais agressivo com amputação está indicado diante da gangrena ou úlceras associadas à osteomielite (BOULTON *et al.*, 2009).

No estudo de Nunes e cols. (2006), que avaliou as úlceras pelo critério de Wagner, encontramos também a relação entre a incidência de amputações e a gravidade das lesões e que a gravidade das lesões pode ser considerada um fator significativo na determinação da possibilidade de amputação.

As úlceras mais profundas (grau 4 e 5 da classificação de Wagner) também estiveram associadas com frequência ao desfecho de amputação no estudo de Rezende e cols. (2008).

Quanto à caracterização do pé diabético, não houve relação de prevalência estatisticamente significativa ( $p = 0,256$ ), mas podemos observar que entre os pacientes com neuropatia a prevalência de amputação foi de 75% e entre aqueles neuroisquêmicos a prevalência de amputação foi 55%. Entre os isquêmicos, 70% realizaram procedimento conservador (desbridamento/revascularização).

A idade à internação considerada por faixa etária: abaixo de 60 anos, de 60 a 69 anos e igual ou maior que 70 anos, não mostrou diferença na prevalência da amputação entre os grupos, com  $p = 0,321$ . No grupo de indivíduos menores de 60 anos, 69,1% foram submetidos à amputação, naqueles entre 60 e 69 anos, a amputação ocorreu em 60% e entre os mais idosos a prevalência de amputação foi 51,5%.

Considerando a glicemia aleatória realizada na internação, verificamos que tanto no grupo com glicemia menor que 140 mg/dl como no grupo com glicemia maior ou igual a 140, o desfecho para amputação não foi significativamente diferente. O valor isolado da glicemia não reflete o controle do diabetes, mas a hemoglobina glicada realizada no momento da internação poderia refletir o controle prévio da doença. Infelizmente neste estudo não foi encontrado registro de hemoglobina glicada.

O tempo de ocorrência do problema atual e o tempo de procura do serviço não teve relação com o desfecho amputação.

O tempo de internação maior que 14 dias ocorreu em 24 pacientes, sendo que 70,8% foram aqueles que evoluíram com amputação e 29,2% fizeram tratamento conservador. Para aqueles que ficaram entre 7 e 14 dias, amputação ocorreu em 55,6% e para aqueles que ficaram internados até 7 dias, o procedimento incidiu em 59,2%. Quando se analisa o risco de prevalência tempo de internação em relação à amputação, não encontramos relação de prevalência significativa ( $p= 0,455$ ).

Os pacientes com comprometimento do outro membro inferior não apresentaram diferença de evolução para amputação quando comparados aos que não apresentavam. ( $p= 0,701$ ).

Ainda sem significância estatística, os dados sugerem que há maior prevalência de amputação em pacientes com uso prévio de antibiótico quando comparados aos demais ( $p=0,066$ ) (Tabela 17). Da mesma forma não foi observada diferença na evolução para amputação no que tange ao uso de antibiótico à internação ( $p=0,963$ ). A ocorrência de amputação também não diferiu entre pacientes com e sem uso de medicamento diurético ( $p=0,468$ ) e para diabetes ( $p=0,194$ ), hipertensão ( $p=0,096$ ), colesterol ( $p=0,212$ ), neuropatia ( $p=0,265$ ), vasodilatador ( $p=0,765$ ) e anti-agregante plaquetário ( $p=0,821$ ).

Tabela 17: Distribuição dos pacientes segundo terapia medicamentosa em relação à amputação do pé diabético.

VARIÁVEIS	AMPUTAÇÃO		RP (IC95%)	valor de p
	não n° (Prevalência)	sim n° (Prevalência)		
<b>Uso prévio de antibiótico</b>				0,066
Não	18 (52,9)	16 (47,1)	1	
Sim	21 (31,8)	45 (68,2)	1,45 (0,98 - 2,15)	
<b>Uso de antibiótico à internação</b>				0,963
Não	2 (40,0)	3 (60,0)	1	
Sim	37 (38,9)	58 (61,1)	1,01 (0,49 - 2,13)	
<b>Uso de diurético</b>				0,468
Não	26 (36,6)	45 (63,4)	1	
Sim	13 (44,8)	16 (55,2)	0,87 (0,60 - 1,27)	
<b>Uso de medicamento para diabetes</b>				0,194
Não	9 (56,2)	7 (43,8)	1	
Sim	30 (35,7)	54 (64,3)	1,47 (0,82 - 2,63)	
<b>Uso de medicamento para hipertensão</b>				0,096
Não	11 (28,9)	27 (71,1)	1	
Sim	28 (45,2)	34 (54,8)	0,77 (0,57 - 1,05)	
<b>Uso de medicamento para colesterol</b>				0,212
Não	31 (36,0)	55 (64,0)	1	
Sim	8 (57,1)	6 (42,9)	0,67 (0,36 - 1,26)	
<b>Uso de medicamento para neuropatia</b>				0,265
Não	34 (37,0)	58 (63,0)	1	
Sim	5 (62,5)	3 (37,5)	0,59 (0,24 - 1,48)	
<b>Uso de vaso dilatador (cilostazol)</b>				0,765
Não	29 (38,2)	47 (61,8)	1	
Sim	10 (41,7)	14 (58,3)	0,94 (0,64 - 1,38)	
<b>Uso de anti agregante plaquetário</b>				0,821
Não	17 (37,8)	28 (62,2)	1	
Sim	22 (40,0)	33 (60,0)	0,96 (0,70 - 1,32)	

Visto que algumas das variáveis apresentadas anteriormente são originalmente quantitativas, vale a pena apresentar suas estatísticas descritivas (média, desvio padrão, mediana e amplitude), segundo a ocorrência ou não de amputação do pé direito. Portanto, a tabela 18 apresenta o resumo e a comparação das medidas de tendência central dessas variáveis nos pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores.

Tabela 18: Medidas de tendência central de variáveis quantitativas dos pacientes diabéticos segundo amputação do pé.

Variável	Sem amputação (n=39)		Com amputação (n=61)		valor de <i>p</i>
	média (dp)	mediana (min-max)	média (dp)	mediana (min-max)	
idade ao diagnóstico	53,0 (14,4)	50 (25 - 84)	47,4 (14,0)	49 (19 - 81)	0,057*
nº internações por complicações crônicas	2,3 (1,7)	2 (0 - 7)	2,4 (2,1)	2 (0 - 10)	0,786**
tempo diagnóstico (anos)	12,9 (8,6)	12 (0 - 30)	14,5 (9,3)	14 (0 - 35)	0,412*
nº internações por DM descompensado	0,9 (2,1)	0 (0 - 10)	0,8 (2,1)	0 (0 - 12)	0,989**
idade à internação	66,0 (11,4)	62 (45 - 87)	61,9 (11,9)	60 (39 - 89)	0,093*
glicemia à internação	226,6 (88,1)	218,5 (103 - 400)	223,6 (93,3)	207,5 (74 - 517)	0,833**
tempo de internação(dias)	11,9 (14,1)	7 (1 - 60)	12,0 (12,2)	8 (2 - 80)	0,468**
Escore do Teste de Morisky	2,6 (1,3)	2 (0 - 4)	2,0 (1,6)	2 (0 - 4)	0,069**

\*: teste t-Student

\*\*: teste de Mann-Whitney

Observou-se que os pacientes com e sem amputação do pé diabético não diferiram com significância estatística quanto à idade ao diagnóstico do DM ( $p=0,057$ ) e à idade na internação ( $p=0,093$ ), ao número de internações por complicações crônicas ( $p=0,786$ ) e por DM descompensado ( $p=0,989$ ), ao tempo de diagnóstico do DM ( $p=0,412$ ), à glicemia à internação ( $p=0,833$ ) e ao tempo de internação ( $p=0,468$ ). O mesmo ocorreu no que diz respeito ao resultado obtido pelo Teste de Morisky ( $p=0,069$ ).

## 4.7 Análise Múltipla

No intuito de identificar as variáveis independentemente associadas à evolução para amputação em pacientes diabéticos procedeu-se à análise com a regressão múltipla de Cox (com variância robusta), utilizando-se as variáveis que apresentaram valores de  $p$  menores que 0,25 à análise univariada. Na tabela 19 encontram-se as variáveis que apresentaram este resultado.

Tabela 19: Variáveis com nível descritivo inferior a 0,25 à análise univariada.

<b>Variável</b>	<b>valor de <math>p</math></b>
Procedimento conservador anterior	<b>&lt;0,001</b>
Osteomielite	<b>&lt;0,001</b>
Critério de Wagner (forma escalar)	<b>0,003</b>
Mais que 3 consultas no último ano	<b>0,006</b>
Teste de Morisky (2,3,4 versus 0,1)	<b>0,012</b>
Idade ao diagnóstico	<b>0,030</b>
Número de internações por complicações crônicas (n=96)	<b>0,043</b>
Critério de Wagner (2,3 versus 4)	0,051
Faz acompanhamento DM	0,064
Uso prévio de antibiótico	0,066
Glicemia no último ano	0,073
Sinais inflamatórios	0,082
Insuficiência Coronariana	0,096
Uso de medicamento para hipertensão	0,096
Febre	0,107
Gangrena à internação	0,129
Hipertensão Arterial	0,152
Neuropatia	0,177
Doença Vascular Periférica	0,179
Uso de medicamento para diabetes	0,194
Adesão à dieta	0,201
Uso de medicamento para colesterol	0,212

Durante a análise multivariável, verificou-se que as variáveis: classificação de úlceras de Wagner e escore de adesão a medicamentos obtido no Teste de Morisky apresentavam associação com significância estatística ( $p=0,014$ ; Teste do *Qui Quadrado*) (Tabela 20). A prevalência de gangrena em pacientes com maior aderência ao tratamento foi de 68,1%, enquanto entre os indivíduos menos aderentes (escore 0 ou 1), 92,8% apresentavam gangrena no pé diabético, presente nas úlceras grau 4 de Wagner.

Tabela 20: Relação da gravidade das úlceras com a adesão. Teste do *Qui* Quadrado ( $p=0,014$ )

Critério de Wagner	Teste de Morisky	
	0 ou 1 (< aderência) n° (%)	2, 3 ou 4 (> aderência) n° (%)
<b>2</b>	1 (3,6)	4 (5,5)
<b>3</b>	1 (3,6)	19 (26,4)
<b>4</b>	26 (92,8)	49 (68,1)
<b>Total</b>	28 (100)	72 (100)

Sendo assim, foram encontrados dois modelos na análise múltipla dos dados, um com a variável classificação de úlceras de Wagner e outro com a variável Teste de Morisky (adesão ao tratamento)

Identificou-se que a evolução para amputação, na amostra estudada com pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores, esteve independentemente associada à ocorrência de procedimento conservador anterior à internação avaliada no estudo, ao uso prévio de antibióticos e ao escore encontrado pelo Teste de Morisky (ou ao escore do Critério de Wagner) (Tabelas 21 e 22).

Tabela 21: Estimativas da razão de prevalência de evolução para amputação do pé em pacientes diabéticos pelo modelo de regressão múltipla de Cox (Modelo 1).

Variáveis	RP <sub>br</sub>	RP <sub>aj</sub> (IC95%)	valor de <i>p</i>
<b>Procedimento conservador anterior</b>			<b>&lt;0,001</b>
não	1	1	
sim	0,36	0,37 (0,24 – 0,59)	
<b>Uso prévio de antibiótico</b>			<b>0,026</b>
não	1	1	
sim	1,45	1,42 (1,04 – 1,92)	
<b>Teste de Morisky</b>			0,057
2, 3 ou 4 (mais aderentes)	1	1	
0 ou 1 (menos aderentes)	1,45	1,26 (0,99 – 1,59)	

RP<sub>br</sub>: razão de prevalência bruta; RP<sub>aj</sub>: razão de prevalência ajustada

Notou-se (Tabela 21) que, ajustado pelo escore obtido ao Teste de Morisky, o risco de amputação do pé diabético para um indivíduo que tenha

realizado procedimento conservador anteriormente foi 63% menor quando comparado a um indivíduo sem a mesma ocorrência ( $p < 0,001$ ). Sabendo-se que os procedimentos conservadores englobam desbridamento da úlcera e revascularização do membro, podemos sugerir que os pacientes que recebem atendimentos e cuidados antes da internação terão risco menor de evoluir para amputação.

Para aqueles que fizeram uso prévio de antibiótico o risco de amputação do pé diabético foi 42% maior que para os demais ( $p = 0,026$ ). Observamos que os antibióticos referidos pelos pacientes previamente à internação não estão de acordo com os protocolos preconizados para o tratamento de úlceras diabéticas. Os resultados indicaram claramente que o uso prévio interferiu na severidade do procedimento adotado, mostrando, para ciprofloxacino, amoxicilina e penicilina benzatina, que o uso desses fármacos apresentou uma piora na condição do procedimento adotado.

Uma possível explicação para o fracasso da penicilina benzatina é que a literatura a indica como opção para tratamento de lesões superficiais da pele, que não atingem a derme, como a erisipela. Esta é causada principalmente por *Streptococcus*, que é sensível a este antibiótico nas infecções não nosocomiais, em paciente sem complicações clínicas (BERNARDES *et al.*, 2002).

As lesões observadas neste estudo mostram comprometimento mais profundo em sua maioria, não sendo candidatas à utilização deste tipo de medicamento, que não alcança eficácia devido à natureza polimicrobiana da lesão. Os patógenos mais frequentemente isolados em infecções de pele, incluindo úlceras infectadas, são os estreptococos, seguidos dos estafilococos e peptoestreptococos, sendo estes últimos cocos Gram-positivos anaeróbios. Contudo, os pacientes diabéticos desenvolvem a flora microbiana de modo peculiar, devido ao contato frequente com agentes de saúde, como hospitais, ambulatórios e centros de saúde, podendo apresentar microbiota adicional, mais resistente e agressiva .

Da mesma forma, a utilização da amoxicilina sem o clavulanato não é corroborada por grande parte dos autores mesmo para infecções leves enquanto o uso de cefalosporinas de primeira geração pode ser reservado para casos leves e comunitários, fora do escopo da grande maioria dos pacientes

analisados. Causa surpresa que as fluoroquinolonas utilizadas tenham mostrado resultado inverso em relação à condição de alta, mas para casos mais graves, Sader & Durazzo (2003) preconizam sua associação com antibióticos contra anaeróbios, como o metronidazol, enquanto as Diretrizes Brasileiras para o Tratamento das Infecções em Úlceras Neuropáticas de Membros inferiores (2010) coloca a necessidade da associação de clindamicina mesmo para infecções leves em pacientes que tiveram contato com serviços de saúde.

Os dados sugerem risco aumentado de evolução para amputação em pacientes menos aderentes ao tratamento medicamentoso ( $p=0,057$ ), condição presente em pacientes portadores de doenças crônicas e que favorece a evolução mais grave das complicações crônicas do diabetes mellitus além de também contribuir para o desenvolvimento de resistência bacteriana pelo uso inadequado dos antibióticos prescritos. Assim, os pacientes que apesar de fazerem uso prévio de antibióticos apresentaram um risco de 42% de amputação, em relação aos que não usaram.

Paralelamente, considerando o escore obtido pelo Critério de Wagner (Tabela 22), observou-se novamente menor risco de amputação do pé diabético para um indivíduo que tenha realizado procedimento conservador anteriormente ao ser comparado a um indivíduo sem a mesma ocorrência ( $p<0,001$ ), pois os primeiros apresentaram risco 61% menor. Dentre aqueles que fizeram uso prévio de antibiótico o risco de amputação do pé diabético foi 36% maior que para os demais ( $p=0,042$ ). Além disso, notou-se que para um aumento de uma unidade no escore do critério de Wagner, houve incremento de 65% no risco de amputação do pé de pacientes diabéticos internados com complicações infecciosas em membros inferiores ( $p=0,018$ ).

Tabela 22: Estimativas da razão de prevalência de evolução para amputação do pé em pacientes diabéticos pelo modelo de regressão múltipla de Cox.

<b>Variáveis</b>	<b>RP<sub>br</sub></b>	<b>RP<sub>aj</sub> (IC95%)</b>	<b>valor de p</b>
<b>Procedimento conservador anterior</b>			<b>&lt;0,001</b>
não	1	1	
sim	0,36	0,39 (0,25 – 0,61)	
<b>Uso prévio de antibiotic</b>			<b>0,042</b>
não	1	1	
sim	1,45	1,36 (1,01 – 1,82)	
<b>Critério de Wagner</b>			<b>0,018</b>
	1,97	1,65 (1,09 – 2,50)	

RP<sub>br</sub>: razão de prevalência bruta; RP<sub>aj</sub>: razão de prevalência ajustada

No estudo realizado por Assumpção e cols. (2009) foram examinados 93 pacientes com o diagnóstico de DM do Programa de Saúde da Família, sendo avaliada a realização ou não de amputações de membros inferiores. Associou-se a classificação de Wagner à ocorrência de amputações, e o *odds ratio* foi de 44, destacando a importância de tal classificação e sua relação com as amputações de membros inferiores. Segundo Nunes e cols.(2006) e Santos e cols.(2006), as úlceras graus 4 e 5, na classificação de Wagner, estão associadas mais frequentemente ao desfecho de amputação.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diabetes mellitus tem assumido proporções alarmantes na população mundial, tanto na população adulta como nos mais jovens, em consequência de muitos fatores, como hábitos alimentares inapropriados, sedentarismo, obesidade, aumento da expectativa de vida e outros. O tratamento implica em mudança de hábitos de vida e uso de medicamentos, em busca do bom controle glicêmico, com o objetivo de se evitar as complicações crônicas da doença. O arsenal medicamentoso para o tratamento do diabetes tem se ampliado nos últimos tempos, porém o uso racional desses medicamentos deve ser avaliado, implicando em indicação e adesão medicamentosa adequada para que se alcance a efetividade do tratamento.

No nosso estudo verificamos baixo grau de adesão aos medicamentos apesar dos pacientes referirem fazer acompanhamento da doença. O cumprimento do tratamento farmacológico envolve fatores sociais, relativos ao paciente e aos profissionais da saúde. Ao se refletir sobre a adesão ao tratamento, vários aspectos devem ser levados em conta, tais como o baixo nível socioeconômico, a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, o baixo grau de conhecimento sobre a doença, o tempo de doença e demora na procura do atendimento, a presença de outras comorbidades e o uso de múltiplos medicamentos. Não podemos deixar de ressaltar a importância dos profissionais de saúde na adesão ao tratamento, o médico responsável pela prescrição, o farmacêutico que orienta a prescrição, o enfermeiro que esclarece e reforça a importância dos cuidados, enfim diferentes profissionais envolvidos para alcançar o sucesso no tratamento. A educação em diabetes, com o treinamento dos profissionais envolvidos na detecção precoce da doença e na determinação do tratamento, bem como a orientação da população em geral e dos pacientes sobre diabetes, esclarecendo e motivando os cuidados desta avassaladora patologia nos parece ser um ponto crucial para alcançarmos um melhor controle da doença e prevenção das complicações crônicas.

Os pacientes internados por pé diabético que fizeram uso prévio de antimicrobianos apresentaram risco aumentado de evolução para amputação. Sabemos que a presença de infecção nos pés em pacientes diabéticos é uma complicação frequente, complexa, de alto custo, determinando a amputação

imediate do membro acometido em 25% a 50% dos casos e o tratamento adequado pode evitar a evolução desfavorável. Os esquemas de antimicrobianos utilizados antes da internação não estavam de acordo com os protocolos sugeridos pela literatura especializada. Mais uma vez destacamos a importância do treinamento e da atenção de equipes de saúde voltadas ao pé diabético.

Um dos aspectos que podemos refletir é sobre o desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos utilizados. O uso racional de antibióticos na comunidade envolve o manejo adequado das infecções, com medidas que buscam a detecção precoce e o diagnóstico da úlcera infectada, a determinação da gravidade da lesão e origem do paciente para a prescrição correta do antibiótico de acordo com protocolos baseados em literatura. A disponibilidade e a dispensação orientada dos antimicrobianos apropriados e de qualidade pelos serviços de saúde com profissionais preparados, bem como o controle sanitário e as medidas de educação são medidas fundamentais para conter a resistência aos antimicrobianos.

O tratamento conservador realizado antes da internação diminuiu o risco de amputação na população, mostrando que estes pacientes já tinham acessado previamente uma unidade de atenção especializada para a realização de desbridamento e revascularização, medidas que evitaram o desfecho para a amputação mesmo em pacientes com úlceras graves como os deste estudo. Medidas preventivas adotadas no que diz respeito à orientação dos pacientes, cuidados com os pés e calçados, correção das deformidades possíveis e atenção aos ferimentos e úlceras devem ser realizadas em serviços de atenção ao pé diabético para evitar as complicações, dentre elas a infecção que tem papel determinante na evolução dos casos e nos índices de amputação. O tratamento da infecção quando estabelecida é baseado em cuidados imediatos da ferida, intervenções cirúrgicas precoces e repetidas e antibioticoterapia adequada.

A amputação é causa de internação hospitalar de longa duração, necessidade de reabilitação, cuidados domiciliares e de serviços sociais, representando um problema econômico significativo, além de levar a sequelas sociais decorrentes da perda de produtividade dos pacientes e da perda da qualidade de vida. Um número significativo de estudos tem demonstrado que a taxa de amputação pode ser reduzida em mais de 50% com estratégias simples

de cuidados com os pés, educação dos pacientes e formação de equipes multidisciplinares para abordagem dos múltiplos fatores envolvidos no desenvolvimento das lesões .

A equipe multidisciplinar deve contar com médicos (endocrinologista, cirurgião vascular, ortopedista, infectologista, fisiatra), enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas, psicólogos, fisioterapeutas, podólogos e assistentes sociais, enfim, com profissionais que trabalhando juntos contribuam para a atenção global ao diabético. Além do trabalho realizado a nível secundário e terciário (atendimento ambulatorial e hospitalar) que recebe os pacientes das unidades básicas de saúde, é fundamental o treinamento de profissionais que atendem diabéticos na rede básica, para que sejam orientados quanto às medidas preventivas do pé diabético e atuem como multiplicadores e educadores na população.

Na abordagem pela equipe multidisciplinar busca-se zelar pelo controle glicêmico, lipídico e pressórico, tanto na internação quanto no seguimento, através de ações de vigilância quanto à adesão ao plano terapêutico traçado, capacitar os profissionais no que diz respeito às ações de prevenção, diagnóstico e tratamento do diabetes e da complicação com os pés, fazer rastreamento seletivo em indivíduos de risco de suas complicações, incentivar uma prática assistencial integral, considerando o indivíduo como partícipe do seu plano terapêutico, através de estratégias de ensino que visem superar as barreiras socioeconômicas.

A realização de estudos que avaliam a extensão dos problemas relacionados ao pé diabético pode dar subsídios e ser objeto de programas governamentais de prevenção e intervenção, através da criação de equipes multidisciplinares especializadas para cuidados com o pé diabético, assegurando melhores cuidados para os diabéticos, melhores resultados nos tratamentos e a utilização mais eficiente de recursos.

## 6. CONCLUSÕES

1. Os pacientes que fizeram uso prévio de antimicrobianos tiveram risco aumentado de evoluir para amputação.

2. Quando se avalia a úlcera pela classificação de Wagner, observou-se um risco aumentado de amputação para cada incremento no grau de severidade da lesão.

3. O grau de adesão ao tratamento farmacológico também mostrou um risco aumentado de amputação entre os menos aderentes.

4. Pacientes que realizaram tratamento conservador antes da internação apresentaram risco menor de amputação.

## REFERÊNCIAS

ABDULRAZA, A.; BITAR, Z. I.; AL-SHAMALI, A. A.; MOBASHER, L.A. Bacteriological study of diabetic foot infections. **J Diabetes Complications**, v. 19, n.3, p.138-141, 2005.

ALBAN, H. U. ; RODRIGUES, E. P.; BORRERO, A.C.; GOMEZ, L.F. Pie diabético: estudio clínico, epidemiológico y estadístico de casos en el Hospital Docente de la Policía Nacional Guayaquil. **Revista Medicina**, v.7, p. 211-14, 2001.

APELQVIST, J.; LARSSON, J.; AGARDH, C.D. Longterm prognosis for diabetic patients with foot ulcers. **J Intern Med**, v, 223, p. 485-91, 1993.

APELQVIST, J.; RAGNARSON-TENNVALL, G.; PERSSON, U.; LARSSON, J. Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting. An economic analysis of primary healing and healing with amputation. **J Intern Med**. v.235, n.5, p. 463-71,1994

ARAGÃO, M. L.; FERNANDES, V. O.; QUIDUTE, A. R. P.; SALES, A. P. A. M.; DANTAS, F. C. M.; PORTO, L. B.; et al. Perfil microbiológico e desfechos clínicos de úlceras graves em pés. **RBPS**. v.23, n.3, p. 231-236, 2010.

ARAÚJO, R. B.; SANTOS, I.; CAVALETI, M. A.; COSTA, J. S. D.; BERIA, J. U. Avaliação do cuidado prestado a pacientes diabéticos em nível primário. **Rev Saúde Pública**. v.33, n.1, p. 24-32, 1999.

ARMSTRONG, D. G.; LAVERY, L. A.; HARKLESS, L. Validation of a diabetic wound classification system. **Diabetes Care**, v. 21, p. 855-9, 1998.

ARMSTRONG, D. G.; LAVERY, L. A. et al. Is prophylactic diabetic foot surgery dangerous? **J Foot Ankle Surg**, v.35, p.585-9, 1996.

ASSUMPÇÃO, E. C.; PITTA, G.B.; MACEDO, A. C. L.; MENDONÇA, G. B.; ALBUQUERQUE, L, C, A.; LYRA, L. C, B.; TIMBÓ, R. M.; BUARQUE, T. L. Comparação dos fatores de risco para amputações maiores e menores em pacientes diabéticos de um Programa de Saúde da Família. **J Vasc Bras**, v. 8, n. 2, p. 133-8, 2009.

AWORI, K. O.; ATINGA, J.E. Lower limb amputations at the Kenyatta National Hospital, Nairobi. **East Afr Med J**, v. 84, n.3, p. 121- 26, 2007.

BARROS, A. J.; HIRAKATA, V.N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Med Res Methodol**, v. 3, n. 21, 2003.

BADER, M.S. Diabetic Foot Infection. **Am Pham Physiciam**, v.78, p. 71-9, 2008.

BERQUÓ, L.S.; BARRROS, A. J. D.; LIMA, R. C.; BERTOLDI, A. D. Utilização de antimicrobianos em uma população urbana. **Rev. Saúde Pública**. v. 38, n.2, p. 239-46, 2004.

BERNARDES, C. H. A.; CARDOSO, K. T.; AUGUSTO, J. C. A.; SANTOS, J. R.; SANTOS, L. M. Experiência clínica na avaliação de 284 casos de erisipela. **An Bras Dermatol**, v.77, n.5, p. 605-609, 2002.

BORTOLETTO, M. S. S.; VIUDE, D. F.; HADDAD, M.C.L. e KARINO, M. E. Caracterização dos portadores de diabetes submetidos à amputação de membros inferiores em Londrina, Estado do Paraná, **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 32, n. 2, p. 205-213, 2010.

BOSE, K. A surgical approach for the diabetic foot. **Int Orthop**. v, 3, p. 103, 1996.

BOULTON, A. J. M. et al. Abordagem clínica e terapêutica do pé diabético. In: VILAR, L. Endocrinologia Clínica. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 739-54, 2009.

BOULTON, A. J. M.; PEDROSA, H.C. Abordagem diagnóstica, terapêutica e preventiva da neuropatia periférica. In: VILAR, L. Endocrinologia Clínica. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 720 – 38, 2009.

BOULTON, A. J. M.; KIRSNER, R. S.; VILEIKYTE, L. Clinical Practice: neuropathic diabetic foot ulcers. **N England J Med**. v. 351, p.48-55, 2004.

BOULTON, A. J. M.; ARMSTRONG, D.; ALBERT, S. et al. Comprehensive Foot Examination and Risk Assesment. ADA-AACE. Task Force. **Diabetes Care**, v.31, p. 1679-85, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename – 7. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010. 250 p.

BRASILEIRO, J.L.; OLIVEIRA, W. T. P.; MONTEIRO, L.B.; CHEN, J.; PINHO JR, E.L.; MOLKENTHIN, S. et al. Diabetic Foot: clinical aspects. **J Vasc Br**, v.4, n.1, p.11-21, 2005.

BREM, H. et al. Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. Current concepts in wound healing. **Plastic & Reconstructive Surgery**, v. 117, s. 7, p. S193 - S209, 2006.

CALSOLARI, M. R.; CASTRO, R.F.; MAIA, R.M. et al. Análise retrospectiva dos pés de pacientes diabéticos do ambulatório de diabetes da Santa Casa de Belo Horizonte, MG. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.46, p.173-176, 2002.

CARVALHO, C. B. M.; NETO, R.M.; ARAGÃO, L.P.; OLIVEIRA, M.M.; NOGUEIRA, M. B.; FORTI, A.C. Pé diabético: análise bacteriológica de 141 casos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 48, n. 3, p. 398-405, 2004.

CHANTELAU, E.; ONVELLE, G. J. Charcot foot in diabetes: farewell to the neurotrophic theory. **Hormone and Metabolic Research**, v.38, n. 6, p. 362 - 367, 2006.

CITRON, D. M.; GOLDSTEIN, E. J.; MERRIAM, C. V.; LIPSKY, B. A.; ABRANSON, M. A. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections

and in vitro activity of antimicrobial agents. **J Clin Microbiol.** v.45, n. 9, p. 2819-28, 2007.

CLAYTON JR, W.; ELASY, T. A. A Review of the Pathophysiology, Classification, and Treatment of Foot Ulcers in Diabetic Patients. **Clinical Diabetes.** v. 27, n. 2, p. 52-8, 2009.

CONSENSO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO. Grupo de Trabalho Internacional sobre o Pé Diabético. Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Direção: Pedrosa, H.C., Brasília, 2001.

CONSENSO BRASILEIRO SOBRE DIABETES, 2002: diagnóstico e classificação do diabetes mellito e tratamento do diabetes mellito tipo 2. Sociedade Brasileira de Diabetes, São Paulo: Diagraphic ; 2003

COUTINHO, L. M. S.; SCAZUFCA, M.; MENEZES, P. R. Métodos para estimar razão de prevalência em estudos de corte transversal. **Rev Saúde Pública,** v. 42, n.6, p. 992-98, 2008.

CROZATTI, M. T. I. Estudo da utilização de antimicrobianos em infecções respiratórias agudas em crianças atendidas nas unidades de saúde de Maringá-PR: adesão e nível de informação na perspectiva do paciente. São Paulo, 94p. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo, 2002.

DAVIES, H.T.; CROMBIE, I. K.; TAVAKOLI, M. When can odds ratios mislead? **BMJ,** v. 316, n. 7136, p. 989-91, 1998.

DAVIS, N.J.; BILLET, H. H.; COHEN, H. W.; ARNSTEN, J. H. Impact of adherence, knowledge, and quality of live on anticoagulation control. **Ann Pharmacother,** v. 39, p. 632-6, 2005.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group-DCCT. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complication in insulin dependent diabetes mellitus. **N Engl J Med** v. 329, n. 14, p. 977-86, 1993.

Diretrizes Brasileiras para o Tratamento das Infecções em Úlceras Neuropáticas dos Membros Inferiores, Conceitos gerais, epidemiologia e classificação das úlceras neuropáticas dos membros inferiores, The Brazilian Journal of Infectious Diseases, **BJID,** v. 14, 2010. Suplemento.

Diretrizes da SBD- 2009, Disponível em: [www.diabetes.org.br](http://www.diabetes.org.br)

DISSAT, C. Salvando o Pé Diabético: exemplo internacional. **Diabetes,** v.16, p. 12-13, 2009.

FAGLIA, E.; FAVALES, F.; MORABITO, A. New ulceration, new major amputation, and survival rates in diabetic subjects hospitalized for foot ulceration from 1990 to 1993. **Diabetes Care,** v.24, n.1, p, 78-83, 2001.

FONTAINE, R.; KIM, M.; KIENY, R. Die chirurgische behandlung der periphereu durch-blutungsstorungen. **Helv Chir Acta,** v.5/6, p. 199-233, 1954.

FRANK, R.N. Medical progress: diabetic retinopathy. **New Engl J Med**, v. 350, n. 1, p. 48-58, 2004.

FREIRE, P. Pedagogia da autonomia: saberes necessários à prática educativa. São Paulo: Ed. Paz e Terra, p.23, 1996.

FRITSCHI, C. Preventive care of the diabetic foot. **Nursing Clinics of North America**, v. 36, n. 2, p. 303 – 32, 2001.

FRYKBERG, R. G.; ZGONIS, T.; ARMSTROG, D. G. et al. American College of Foot and Ankle Surgeons. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). **J Foot Ankle Surg**. v. 45, p.1-66, 2006 (Suplement)

GAMBA, M. A.; GOTLIE, S. L. D.; BERGAMASCHI, D. P.; VIANNA, L. A. C. Amputações de extremidades inferiores por diabetes mellitus: estudo caso-controle. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, n. 33, p. 399-404, 2004.

GAMBA, M. A. Amputações por diabetes mellitus, uma prática prevenível? **Acta Paul Enf**, v.11, n. 3, p. 92-100, 1998.

GARAPATI, R.; WEINFELD, S. B. Complex reconstruction of diabetic foot and ankle. **Arch Orthop Trauma Surg**. v.124, n.3, p. 145-50, 2004.

GARCIA, R. A. C. Os fatores de aderência ao tratamento farmacológico de hiperlipidemias em pacientes atendidos pela Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, 104 p. [Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo], 2003.

GIMENES, H. T.; ZANETTI, M. L.; OTERO, L. M.; TEIXEIRA, C. R. S. O conhecimento do paciente diabético tipo 2 acerca dos antidiabéticos orais. **Cienc & Cuid Saude**, v.5, n.3, p. 317-25, 2006.

GOLDBERG, A. I.; COHEN, G.; RUBIN, A. H. E. Physician assessment of patient compliance with medical treatment. **Soc Sci Med**. v. 47, n.11, p. 1873-76, 1998.

GOMES, M.B.; LERARIO, A.C. Algoritmo para o Tratamento do Diabetes do Tipo 2 – Atualização 2009. Posicionamento Oficial da SBD, número 2 – 2009. Disponível em: [www.diabetes.org.br](http://www.diabetes.org.br).

GREG, E.W.; SORLIE, P.; PAULOSE-RAM, R. et al. Prevalence of lower extremity disease in the US adult population 40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 National Health and Nutritional Examination Survey. **Diabetes Care**, v. 27, p.1591-7, 2004.

GROSS, J.L. et al. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention and treatment. **Diabetes Care**, v.28, n.1, p.164-76, 2005

INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT, INTERNATIONAL CONSENSUS ON THE DIABETIC FOOT. In: Proceedings of International Working Group on the Diabetic Foot Meeting. Netherlands, 1999.

JEFFCOATE, W. J.; CHIPCHASE, S. Y.; INCE, P.; GAME, F. L. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. **Diabetes Care**, v. 29, n.8, p. 1784-7, 2006.

JEFFCOATE, W. J.; LIPSKY, B. A.; BERENDT, A. R. et al. International Working Group on the Diabetic Foot. Unresolved issues in the management of ulcers of the foot in diabetes. **Diabet Med**, v. 25, n.12, p. 1380-9, 2008.

JONES, R. Exploring the complex care of the diabetic foot ulcer. **Journal of the American Academy of Physician Assistant**, v. 1, n.12, p. 31-36, 2006.

JORGE, B.H.; BORGES, M. F.; BRITO, V. N.; SANTOS, T. G. M.; THIRONE, A. C. Análise clínica e evolução de 70 casos de lesões podais infectadas em pacientes diabéticos. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 43, n. 5, P. 366-372, 1999.

KRAPEK, K.; KING, K.; WARREN, S. S.; GEORGE, K. G.; CAPUTO, D. A.; MIHELICH, K. et al, Medication adherence and associated hemoglobin A1c in type 2 diabetes. **Ann Pharmacother**, v. 38, n. 9, p. 1357-62, 2004.

KRISHNAN, S.; NASH, F.; BAKER, N.; FOWLER, D.; RAYMAN, G. Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined U.K. population: benefits of multidisciplinary team work and continuous prospective audit. **Diabetes Care**, v. 31, p. 99-101, 2008.

LARSSON, J; APELQVIST, J.; AGARDH, C. D.; STENSTRÖM, A. Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care team approach? **Diabet Med**, v. 12, p. 770-6, 1995.

LAVERY, L. A. et al. Practical criteria screening patients at risk for diabetic foot ulceration. **Archives of Internal Medicine**. v. 15, n. 3, p. 158-162, 1998.

LAVERY, L. A.; ARMSTRONG, D. G.; WUNDERLICH, R. P.; MOLHER, M. J. ; WENDWL, C.S.; LIPSKY, B. A. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. **Diabetes Care**, v. 29, p. 1288-93, 2006.

LEVIN, A. S.; KOBATA, C.H.P.; LITVOC, M.N. Antimicrobianos. In: LEVIN, A.S.S.; DIAS, M.B.G.S. Antimicrobianos: um guia de consulta rápida. São Paulo: Ed Atheneu, p. 25-60, 2006.

LEVIN & O'NEAL. O pé diabético. 6 ed. Rio de Janeiro: DI livros, 749p., 2001.

LIMA, A. L. L. M.; OLIVEIRA, P. R. D.; PAULA, A. P.; ZUMIOTTI, A.V.; FERNANDES, T. D.; GODOY, A. Infecções em pacientes diabético com lesões nos pés: protocolo de abordagem terapêutica. **Prática Hospitalar**, v. 48, p. 139-42, 2006.

LIMA, A. L. L. M. et al. Directrices panamericanas para el tratamiento de infecciones en úlceras neuropáticas de las extremidades inferiores. **Rev Panam Infectol**, v.13 (Supl 1):S4, 2011.(Suplemento)

LIPSKY, B. A.; BEREND, A. R.; DEERY, H.G. et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. **Clin Infect Dis**, v. 39, p. 885-910, 2004

LIPSKY, B. A. et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomized, controlled, double-blinded, multicentre trial. **Lancet**, v. 366, p. 1695-703, 2005.

LIPSKY, B. A.; GIORDANO, P.; CHOUDHRI, S.; SONG, J. Treating diabetic foot infections with sequential intravenous to oral moxifloxacin compared with piperacillin-tazobactam/amoxicillin-clavulanate. **J Antimicrob Chemother.** v. 60, n.2, p. 370-376, 2007.

LIPSKY, B. A. New developments in diagnosing and treating diabetic foot infections. **Diabetes Metab Res and Rev**, v. 24, n. 1, p. 66-71, 2008.

LIPSKY, B. A. International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. **Diabetes Metab Res Rev**, v. 20, n. 1, p. 68-77, 2004.

LOIOLA, L. V.; SCHMID, H. Os pés dos pacientes com diabetes. In: Braga WRC, editor. Diabetes mellitus. Rio de Janeiro: Medsi; p. 577-98, 2002.

LIN, D.Y.; WEI, L. J. The robust inference for the Cox Proportional Hazards Model. **J Am Stat Assoc**, v. 84, n. 408, p. 1074-8, 1989.

MAFFEI, F. H. A Diagnóstico clínico das doenças arteriais. In: Doenças vasculares periféricas. 1995. 2 ed. Rio de Janeiro: Medsi. p. 285-304, 1995.

MALERBI, D. A.; FRANCO, L. J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. **Diabetes Care**, v. 15, p.1509-16, 1992.

MAYFIELD, J. A.; REIBER, G. E.; SANDERS, L. S.; JANISSE, D. POGACH, L. ML. Preventive foot care in people with diabetes. **Diabetes Care**, v. 21, n.12, p. 2161-77, 1998.

MCCULLOCH, D. K.; HORDON, L. Management of diabetic foot lesions. **Uptodate**, v. 8, n.2, 2000.

MILMAN, M. H. S. A.; LEME, C. B. M.; BORELLI, D. T.; FATER, F. R.; BACCILI, E. C. D. C.; ROCHA, R. C. M. et al. Pé diabético: avaliação da evolução e custo hospitalar de pacientes interna dos no Conjunto Hospitalar de Sorocaba. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 45, n.5, p. 447-51, 2001.

Ministério da Saúde (BR). Caderno de Atenção Básica, 16. Normas e manuais técnicos. Brasília (DF). Sociedade Brasileira de Diabetes. Atualização sobre diabetes. Rio de Janeiro (RJ), 2006.

Ministério da Saúde. Portal da Saúde- [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br) – HIPERDIA.

MOGHISSI, E. S.; KORYTKOWSKI, M. T.; DINARDO, M. et al. America Association of Clinical Endocrinologists and American Association of Diabetes Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. **Diabetes Care**, v. 32, p. 1119-23, 2009.

MORGAN, C. L. I.; CURRIE, C. J.; SCOTT, N. C. H.; SMITHERS, M.; BUTTER, C. C.; PETERS, J. R. The prevalence of multiple diabetes-related complications. **Diabet Med**, v. 17, p. 140-51, 2000.

MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. Concurrent and predictive validity of a the self-reported measure of medication adherence. **Medical Care**, v. 24, n.1, p. 67-75, 1986.

MOSS, S. E.; KLEIN, B. E. The prevalence and incidence of lower extremity amputation in diabetic population. **Arch Intern Med**, v. 152, p. 610-6, 1992.

MUNIZ, E. C. S.; ROCHA, R. M.; REIS, M. L.; SANTOS, V. L. C. G.; GROSSI, S. A. A. Avaliação do risco de ulcerações nos membros inferiores em portadores de diabetes mellitus tipo 2. **Rev Esc Enfermagem**, v. 33, p 180-90, 1999.

NELSON, E. A.; O'MEARA, S.; GOLDBERGER, S.; DALTON, J.; CRAIG, D.; IGLESIAS, C. Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers. **Diabet Med**, v. 23, n.4, p. 348-359, 2006.

NUNES, M. A. P.; REZENDE, K. F.; CASTRO, A. A.; PITTA, G. B. B.; FIGUEIREDO, L.F. P.; MIRANDA, F. J. Fatores predisponentes para amputação de membro inferior em pacientes diabéticos internados com pés ulcerados no estado de Sergipe. **J Vasc Bras**, v.5, p. 123-30, 2006.

OCHOA-VIGO, K.; TORQUATO, M. T. C.G.; SILVÉRIO, I. A.S.; QUEIROZ, F. A.; DE-LA-TORRE-GUANILO, M. C.; PACE, A.E. Caracterização de pessoas com diabetes em unidades de atenção primária e secundária em relação a fatores desencadeantes do pé diabético. **Acta paul. Enferm**, v. 19, n.3, p. 296-303, 2006.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – 51ª Assembléia Mundial de Saúde. Resolução WHO 51.176, 1999.

PACE, A.E.; FOSS, M.C.; VIGO, K.O.; HAYASHIDA, M. Fatores de risco para complicações em extremidades inferiores de pessoas com diabetes mellitus. **Rev. Bras. Enferm**, v.55, n.5, p.514-521, 2002

PAIM, A. D.; PEDROSA, H. C.; LEME, L.A. P. et al. Uso de calçados e órteses em pacientes diabéticos: protocolo para dispensação no SUS. **Arq Bras Endoc e Metab**, v. 5, n. 8, S.1052, 2009. Suplemento.

PARISI, M. C.; ZANTUT-WITTMANN, D. E.; PAVIN, E. J.; MACHADO, H.; NERY, M.; JEFFCOATE, W. J. Comparison of three systems of classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcers in a Brazilian population. **Eur J Endocrinol**, v. 159, p. 417-22, 2008.

PECORARO, R. E.; REIBER, G. E.; BURGESS, E. M. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. **Diabetes Care**, v.13, n.5, p. 513-21, 1990.

PEDROSA, H. C.; LEME L. A. P.; NOVAES, C. et al. The diabetic foot in South America: progress with the Brazilian Save the Diabetic Foot Project. **Int Diabetes Monitor**. v.16, p. 17-24, 2004.

PITTA, G. B. B.; CASTRO, A. A.; SOARES, A.M.M.N.; MACIEAL, C. J. J.; SILVA, L. D. M.; MUNIZ, V. M. T. et al. Perfil dos pacientes portadores de pé diabético atendidos no Hospital Escola José Carneiro e na Unidade de Emergência Armando Lages, **J Vasc Br**, v. 4, n.1, p. 5-10, 2005

REIBER, G.E. The epidemiology of diabetes foot problems. **Diabet Med**, v. 13, n. 1, p. 6-11, 1996.

REZENDE, K. F.; NUNES, M. A. P.; MELO, N. H.; MALERBI, D.; CHACRA, A. R.; FERRAZ, M. B. Internações por Pé Diabético: Comparação entre o Custo Direto Estimado e o Desembolso do SUS. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 52/3, p. 523-530, 2008.

ROUTH, H. B.; BHOWMIK, K. R.; PARISH, L. C.; BHOWMIK, N. K. Diabetic foot infection. **An Bras Dermatol**, v. 71, :p. 243-9, 1996.

RUBINSTEIN, A.; PIERCE, C.R. JR. Rapid healing of diabetic foot ulcers with meticulous blood glucose control. **Acta Diabetol Lat**, v. 25, p. 25-32, 1988.

SADER, H. S.; DURAZZO, A. Terapia antimicrobiana nas infecções do pé diabético. **J Vasc Br**, v. 2, n.1, p. 61-6, 2003.

SANTOS, R. D.; , SEGRE, C. A.; MANGILI, O. C. Dislipedemia Diabética: principais estudos clínicos, In. Diabetes Mellitus, Ruy Lyra, Ney Cavalcanti, 2ª. Ed, Ed. AC Farmacêutica, RJ, 2009.

SANTOS V. P.; SILVEIRA, D. R.; CAFFARO, R. A. Fatores de risco para amputações maiores primárias em pacientes diabéticos. **São Paulo Med J**, v. 124, p. 66-70, 2006

SCHEFFEL, R. S.; BORTOLANZA, D.; WEBWE, C.S.; COSTA, L. A.; CANANI, L. H., SANTOS, K. G.; CRISPIM, D. et al Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complications and their risk factors in the care of out patients with type 2 diabetes mellitus. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 3, p. 263 – 7, 2004.

SIITONEN, O. I.; NISKANEN, L. K., LAAKSO, M.; SIITINEN, J. T.; PYORALA, K. Lower extremity amputations in diabetic and non-diabetic patients: a population-based study in Eastern Finland. **Diabetes Care**, v.16, p.16-20, 1993.

SINGH, N.; ARMSTRONG, D. G.; LISPY, B. A. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. **JAMA**. v.193, p. 217-228, 2005.

SKYLER, J. Diabete melito: antigos pressupostos e novas realidades. In: Bowker JH, Pfeifer MA, organizadores. O pé diabético. Rio de Janeiro: Editora DiLivros. p. 3-11, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2008. Acesso em: 18 de maio de 2009. Disponível em: [http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/Diretrizes\\_SBD\\_2008\\_MAR\\_12.pdf](http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/Diretrizes_SBD_2008_MAR_12.pdf)

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Proposta Básica para a Assistência ao Diabético no Município. Acesso em 18 de maio de 2009. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/politicas/propmun.php>

SOLOMKIN, J.; TEPPLER, H.; GRAHAM, D. R. ; GESSER, R.M.; MEIBOHM, A. R. Treatment of polymicrobial infections: post hoc analysis of three trials comparing ertapenem and piperacillin-tazobactam. **J Antimicrob Chemother**, v. 53:51-7, 2004.

SOYLEMEZ WIWNER, R.; WIENER D.C.; LARSON, R. J. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. **JAMA**, v. 300, p. 933-44, 2008.

SPICHLER, D.; MIRANDA JR, F.; SPICHLER, E. S.; FRANCO, L.J. Amputações maiores de membros inferiores por doença arterial periférica e diabetes melito no município do Rio de Janeiro. **J Vasc Br**, v. 3, n. 2, p. 111-22, 2004.

STEWART, G. L.; TAMBASCIA, M.; GUZMÁN, J. R.; ETCHEGOYRN, F. et al. Control of type 2 diabetes in private practice in nine countries of Latin America. **Rev Panam Salud Publica**, v. 22, n. 1, p. 12-20, 2007.

STRELEC, M. A. A. M.; PIERIN, A. M. G.; MION JR, D. A Influência do conhecimento sobre a doença e a atitude frente à tomada dos remédios no controle da hipertensão arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 81. N. 4, p. 343-8, 2003.

SUMPIO, B. Foot ulcers. **New England Journal of Medicine**. 2000; v. 343, n. 11, p. 787 – 93, 2000.

TAVARES, D. M. S.; DIAS, F. A.; ARAÚJO, L. R.; PEREIRA, G. A. Perfil de clientes submetidos a amputações relacionadas ao diabetes mellitus. **Rev Bras Enferm**. v. 62, n.6, p. 825-30, 2009.

TRAUTNER C.; HAASTER, B.; GIANTI, G.; BERGER, M. Incidence of lower limb amputations and diabetes. **Diabetes Care**. v. 19, p.1006-9, 1996.

United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. **Lancet**. v. 352, n. 9131, p. 837-53, 1998.

VAN BAAL, J.; HUBBARD, R.; GAME, F.; JEFFCOATE, W. Mortality associated with acute Charcot foot and neurophathic foot ulceration. **Diabetes Care**, v. 33, n. 5, p. 1086-89, 2010.

VENKAT, N. K. M.; ZHANG, P.; KANAYA, A. M. et al. Diabetes: the pandemic and potential solutions. In: Jaminson, Breman Measham (eds.). In: Disease Control Priorities in Developing Countries (2. ed). World Bank- Oxford University Press, p. 591-604, 2006

VERMEIRE, E.; HEARNshaw, H. VAN RYEN, P.; DENEKENS, J. Patient adherence to treatment: three decades of reseach, a comprehensive review. **J. Clin Pharm Ther**, v. 26, p. 331-45, 2001.

VIEIRA-SANTOS I. C.; VIEIRA DE SOUZA, W. V.; CARVALHO, E. F.; MEDEIROS, M. C. W. C.; NÓBREGA, M. G. L.; LIMA, P. M. S. Prevalência de pé diabético e fatores associados nas unidades de saúde da família da cidade do Recife, Pernambuco, Brasil, em 2005, **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n. 12, p. 2861-2870, 2008.

VIGO, K. O.; TORQUATO, M. T. C. G.; SILVÉRIO, I. A. S.; GUANILO, M. C. D. L. T. U.; PACE, A. E. Caracterização de pessoas com diabetes em unidades de atenção primária e secundária em relação a fatores desencadeantes do pé diabético. **Acta Paul Enferm**, v. 19, n. 3, p. 296-303, 2006.

VINIK, A. Clinical Review: Use of drugs antiepileptic drugs in the treatment of chronic painful diabetic neuropathy. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 90, p. 4936-45, 2005.

WACHTEL, M. S. Family poverty accounts for differences in lower extremity amputation rates of minorities 50 years old or more with diabetes. **J Natl Med Assoc**, v. 97, n. 3, p. 334-8, 2005.

WAGNER, F. W. Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. **Foot Ankle**, v. 2, p. 64-122, 1981.

World Health Organization: definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation, Geneva, World Health Org. (1999).

World Health Organization, 2003. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Disponível em : [http://www.who.int/chronic\\_conditions/en/adherence\\_report.pdf](http://www.who.int/chronic_conditions/en/adherence_report.pdf)

ZAVALA, A. V. et al. Princípios de manejo Del pie diabético. Fundación escuela para la Formación y actualización en diabetes mellitus y nutrición, 2005.

APÊNDICE A

**QUESTIONÁRIO PARA ENTREVISTA COM PACIENTES**

NOME (iniciais)\_\_\_\_\_ FORMULÁRIO Nº \_\_\_\_\_

ENF: \_\_\_\_\_ LEITO: \_\_\_\_\_ REGISTRO: \_\_\_\_\_

01 - IDADE: \_\_\_\_\_ anos                      02- SEXO: 1- Fem \_\_\_\_\_ 2-Masc \_\_\_\_\_

03 - PROCEDÊNCIA: 1) Sorocaba \_\_\_\_ 2) Outra cidade \_\_\_\_\_

04 - ESCOLARIDADE:  
1) 0 – 4 anos\_\_ 2) 4 - 8 anos\_\_ 3) + de 8 anos\_\_ 4) analfabeto\_\_

05 - RENDA:            1) 1 – 3 SM \_\_\_\_\_ 2) + de 3 SM \_\_\_\_\_

06 – ENCAMINHAMENTO POR: (qual?)  
URE \_\_\_\_\_ UBS \_\_\_\_\_ AMBULATÓRIO \_\_\_\_\_

07 - TEMPO DE OCORRÊNCIA DO PROBLEMA ATUAL:  
1) Até 1 mês \_\_\_\_\_ 2) + de 1 mês \_\_\_\_\_

08- TEMPO DE PROCURA DO SERVIÇO APÓS O PROBLEMA ATUAL:  
1) Até 1 mês \_\_\_\_\_ 2) + de 1 mês \_\_\_\_\_

09- QUANDO FICOU SABENDO SER DIABÉTICO?  
1) Antes do problema no pé \_\_\_\_ 2) Depois do problema no pé \_\_\_\_\_

10- COMO FICOU SABENDO SER DIABÉTICO?  
1) Antes do internamento \_\_\_\_ 2) Depois do internamento \_\_\_\_\_

11- QUANTO TEMPO SABE SER DIABÉTICO?  
1) Até 5 anos \_\_\_\_ 2) + de 5 anos \_\_\_\_

12- FAZ ACOMPANHAMENTO DO DIABETES?  
1) Sim \_\_\_\_ 2) Não \_\_\_\_\_

13 - APÓS DIAGNÓSTICO DE DIABETES FAZ COLSULTA TODO ANO?  
1) Sim \_\_\_\_\_ 2) Não \_\_\_\_\_

14- REALIZOU CONSULTA NO ÚLTIMO ANO?  
1) Sim \_\_\_\_\_ 2) Não \_\_\_\_\_

15- NÚMERO DE CONSULTAS REALIZADAS NO ÚLTIMO ANO:  
1) Até 3 \_\_\_\_ 2) + de 3 \_\_\_\_\_

16 - REALIZOU EXAME DE GLICEMIA NO ÚLTIMO ANO?  
1) Sim \_\_\_\_\_ 2) Não \_\_\_\_\_

17- SABE VALOR NORMAL DA GLICEMIA? 1) Sim \_\_\_\_\_ 2) Não \_\_\_\_\_

18- É SEMPRE INFORMADO SOBRE O RESULTADO DA GLICEMIA?

1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

19- TEVE OS PÉS EXAMINADOS EM TODAS AS CONSULTAS NO ÚLTIMO ANO? 1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

20- RECEBEU ORIENTAÇÃO SOBRE CUIDADOS COM OS PÉS NAS CONSULTAS REALIZADAS? 1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

21- RECEBEU ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL NAS CONSULTAS REALIZADAS? 1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

22- RECEBEU ORIENTAÇÃO SOBRE ATIVIDADE FÍSICA NAS CONSULTAS REALIZADAS? 1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

23- FAZ USO DE MEDICAMENTO PARA DIABETES ? 1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

24 – ONDE CONSEGUE A SUA MEDICAÇÃO? 1) UBS\_\_\_\_ 2) Doação\_\_\_\_ 3) Compra na farmácia\_\_\_\_

25- É ETILISTA? 1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

26- É TABAGISTA? 1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

27- REALIZAÇÃO DE PROCEDIMENTOS CONSERVADORES ANTERIOR AO INTERNAMENTO ATUAL? 1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

28- REALIZAÇÃO DE AMPUTAÇÃO ANTERIOR AO INTERNAMENTO ATUAL? 1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

29- USO DE ANTIBIÓTICO ANTES DA INTERNAÇÃO? 1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

30- USO DE MEDICAMENTO TÓPICO? 1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

31- USO DE ANTIBIÓTICO SISTÊMICO? 1) Sim\_\_\_\_ 2) Não\_\_\_\_

32- ANTIBIÓTICOS USADOS ANTES DA INTERNAÇÃO E DOSES:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

TESTE DE MORISKY *ET AL*, MODIFICADO POR GOLDBERG *ET AL*

Utilizar: (1) uma vez por mês ou menos.

(2) algumas vezes por mês.

(3) algumas vezes por semana.

(4) pelo menos uma vez por dia.

34- Você, alguma vez, esquece de tomar o seu remédio? (\_\_\_\_)

35- Você, às vezes, é descuidado quanto ao horário de tomar seu remédio?(\_\_\_\_)

36- Quando você se sente bem, alguma vez, você deixa de tomar o seu remédio?(\_\_\_\_)

37- Quando você se sente mal, com o remédio, às vezes, deixa de tomá-lo?(\_\_\_\_)

38- Quais os motivos que o levam a esquecer de tomar os remédios ?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

39- Quais os motivos que levam o Sr(a) a se descuidar de tomar os remédios ?

\_\_\_\_\_

40- Quais os motivos que levam o(a) Sr(a) a deixar de tomar os remédios, quando se sente bem?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

41- Quais os motivos que levam o(a) Sr(a) a deixar de tomar os remédios, quando se sente mal?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

42- O(a) Sr(a) acha que toma os remédios de maneira certa?

Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_ Não sabe \_\_\_\_\_

43- O(a) Sr.(a) acha que está cuidando bem da sua doença?

Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_ Não sabe \_\_\_\_\_

44- Gostaria de fazer alguma observação sobre o que conversamos?

\_\_\_\_\_

45- Tempo de entrevista \_\_\_\_\_

46- Observações do entrevistador \_\_\_\_\_

47- Entrevistador \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## APÊNDICE B

### FORMULÁRIO PARA DADOS OBTIDOS DO PRONTUÁRIO

Nome (iniciais): \_\_\_\_\_ Registro no CHS - \_\_\_\_\_ Enfermaria- \_\_\_\_\_ Leito- \_\_\_\_\_

1- Nascimento \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

2- Sexo- 1- F\_\_\_ 2- M\_\_\_

3- Raça- 1- branco\_\_\_ 2- pardo\_\_\_ 3- negro\_\_\_ 4- amarelo \_\_\_

4- Data da internação \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Alta \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

5- Desfecho- 1- óbito\_\_\_ 2- alta\_\_\_\_\_

6- Condições da alta: 1- desbridamento \_\_\_ 2- revascularização\_\_\_ 3- amputação \_\_\_

7- Diabetes 1- tipo 1\_\_\_ 2- Diabetes tipo 2\_\_\_

8- Início da doença \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Início do acompanhamento \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

9- Tempo de doença \_\_\_\_\_

10- Hemoglobina glicada inicial \_\_\_\_ (nl\_\_\_ à\_\_\_) glicemia inicial\_\_\_\_\_

11- Hemoglobina glicada recente \_\_\_\_ (nl\_\_\_ à\_\_\_) glicemia atual \_\_\_\_\_

12- Dislipidemia 1- sim \_\_\_ 2- não\_\_\_

13- Hipertensão Arterial 1- sim\_\_\_ 2- não \_\_\_

14- Insuf. coronariana 1- sim\_\_\_ 2- não\_\_\_

15- D. Vascular Cerebral 1- sim\_\_\_ 2- não\_\_\_

16- D. Vascular Perif 1- sim \_\_\_ 2- não\_\_\_

17- Neuropatia 1- sim\_\_\_ 2- não\_\_\_

18- Nefropatia 1- sim\_\_\_ 2- não\_\_\_

19- Retinopatia 1- sim\_\_\_ 2- não\_\_\_

20- Outros \_\_\_\_\_

21- Número de internações determinadas por descompensação do diabetes (cetoacidose, estado hiperosmolar não cetótico ou hiperglicemia) \_\_\_\_\_ .

22- Número de internações por complicações crônicas \_\_\_\_\_

23- Realização de amputação anterior? 1-Sim\_\_\_\_\_ 2- Não \_\_\_\_\_

24- Realização de procedimento conservador? 1-Sim\_\_\_\_\_ 2- Não\_\_\_\_\_

25- Registro de gangrena à admissão? 1- Sim \_\_\_\_\_ 2- Não \_\_\_\_\_

26- Caracterização da úlcera – critério de Wagner :

<2cm \_\_\_\_\_ >2cm \_\_\_\_\_

Sinais inflamatórios - sim \_\_\_\_\_ não\_\_\_\_\_

Osteomielite sim\_\_\_\_\_ não \_\_\_\_\_

Febre sim \_\_\_\_\_ não\_\_\_\_\_

27- Caracterização do Pé diabético -

1- Neuropático \_\_\_\_\_ 2- Isquêmico \_\_\_\_\_ 3- Neuroisquêmico \_\_\_\_\_

28- Cultura \_\_\_\_\_

29- Antibiograma \_\_\_\_\_

30- Antibióticos prévios \_\_\_\_\_

31- Antibióticos em uso \_\_\_\_\_

32- Existe comprometimento do outro membro? Sim 1- \_\_\_\_\_ 2- Não\_\_\_\_\_

33- Outras doenças: 1- Sim\_\_\_ 2- Não\_\_\_ 3- Não relatado \_\_\_

Quais? \_\_\_\_\_

34- Uso de bebida alcoólica – 1- Sim \_\_\_ 2- Não \_\_\_ 3- Não relatado \_\_\_

Tipo - Destilado \_\_\_ Fermentado \_\_\_ Não relatado \_\_\_

35- Uso de drogas ilícitas - 1- Sim \_\_\_ 2- Não \_\_\_ 3- Não relatado \_\_\_

Tipo - \_\_\_\_\_

36- Tabagismo - 1- Sim \_\_\_ 2- Não \_\_\_ 3- Não relatado \_\_\_

Frequência - \_\_\_\_\_

Relato de adesão

37- Dieta: 1- Sim \_\_\_ 2- Não \_\_\_

38- Atividade física: 1- Sim \_\_\_ 2- Não \_\_\_

39- Medicação: 1- Sim \_\_\_ 2- Não \_\_\_

40- Relação de todos os medicamentos prescritos no último retorno (descritos na “conduta” do último atendimento que precedeu entrevista):

<b>MEDICAMENTOS</b> (nome)	<b>DOSE</b> (mg/gr)	<b>POSOLOGIA</b> (cp/dia ou U/dia)
1-		
2-		
3-		
4-		
5-		
6-		
7-		
8-		
9-		
10-		
11-		
12-		

APÊNDICE C  
**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título do projeto: Uso Prévio de Antimicrobianos em Pacientes com Pé Diabético Hospitalizados.

Pesquisadora: Maria Teresa Verrone Quilici

Orientador: Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol

Sr(a). \_\_\_\_\_

Gostaríamos de contar com a sua colaboração para a realização de uma entrevista onde pretendemos analisar o uso de antibióticos em pacientes diabéticos com complicações infecciosas no pé, internados no Conjunto Hospitalar de Sorocaba. Para isso serão feitas algumas perguntas para o(a) Sr(a). sobre sua doença e medicamentos que faz uso. Não há nenhum risco ou desconforto para a sua participação. Somente solicitamos um tempo de aproximadamente quinze minutos para a realização da entrevista.

Para que os nossos resultados sejam os mais verídicos possíveis, gostaríamos de pedir para que o(a) Sr(a). responda da maneira mais sincera. Toda resposta, a mais sincera possível, não afetará o tratamento que realiza aqui ou em qualquer outro setor deste Hospital.

Estamos a disposição para esclarecer qualquer dúvida a respeito da entrevista. O(a) Sr(a). tem a liberdade de se retirar da pesquisa a qualquer momento. Todo paciente terá sua privacidade preservada.

Não sabemos se os resultados da entrevista poderão trazer algum benefício ao Sr(a)., mas esperamos que no futuro, possa beneficiar outros pacientes.

Esse documento será emitido em duas vias, ficando uma via com o(a) Sr(a). e a outra será arquivada com o pesquisador.

Direitos assegurados pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS):

- 1- A garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida a cerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa e o tratamento a que serei submetido.
- 2- A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isso traga prejuízo à continuação do meu tratamento.
- 3- A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada à minha privacidade.
- 4- O compromisso de me proporcionar informação atualizada sobre o estudo, ainda que possa afetar a minha vontade de continuar participando.
- 5- A disponibilidade de tratamento médico e indenização que legalmente teria direito, por parte da instituição à Saúde, em casos de danos que justifiquem, diretamente causados pela pesquisa.
- 6- Que se existirem gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Eu, \_\_\_\_\_,

RG: \_\_\_\_\_, endereço: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ ,  
abaixo assinado, tendo recebido as informações acima, e ciente dos meus direitos de acordo com a resolução 196/96 do CNS, concordo em participar da entrevista recomendada pelo pesquisador que subscreve este documento.

Sorocaba, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

\_\_\_\_\_  
Paciente/Responsável

\_\_\_\_\_  
Pesquisador

## APÉNDICE D