

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE COMUNITÁRIA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

FATORES DE RISCOS PARA OCORRÊNCIA DE ÚLCERA NOS
PÉS EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS

Margarida Mota de Oliveira

Fortaleza - Ceará

2002

MARGARIDA MOTA DE OLIVEIRA

**FATORES DE RISCOS PARA OCORRÊNCIA DE ÚLCERA NOS
PÉS EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado em Saúde Pública do Departamento de Saúde Comunitária da Universidade Federal do Ceará, para obtenção de título de Mestre em Saúde Pública–concentração em Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. José Wellington de Oliveira Lima

Co-orientadora: Prof. Dra. Adriana Costa e Forti

Fortaleza - Ceará

2002

O48f Oliveira, Margarida Mota de

Fatores de risco para ocorrência de úlcera nos pés em portadores de Diabetes Mellitus / Margarida Mota de Oliveira. Fortaleza, 2002.

132 fs. Il.

Orientador: Prof. Dr. José Wellington de Oliveira Lima.

Co-Orientadora: Profa. Dra. Adriana Costa e Forti

Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Ceará. Curso de Mestrado em Saúde Pública – Epidemiologia.

1. Pé diabético. 2. Diabetes mellitus. 3. Úlcera nos pés.
I Título.

CDD 616.462

FATORES DE RISCOS PARA OCORRÊNCIA DE ÚLCERA NOS PÉS EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS

Aprovada em: -----/-----/2002

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Wellington de Oliveira Lima
Orientador

Prof^a Dr^a Adriana Costa e Forti
2^a Examinadora

Prof^a Dr^a Gulnar Azevedo da Silva Mendonça
3^a Examinadora

Prof^a Dr^a Cibele Barreto Mano de Carvalho
4^a Examinadora

Nada se pode ensinar a um homem; apenas se pode assistí-lo na procura do que há dentro dele próprio.

Taylor Caldwell

DEDICATÓRIA

- ↪ Aos meus pais **Gustavo e Domingas** que mesmo com dificuldades vislumbraram um futuro melhor para mim.

- ↪ Às minhas irmãs **Zelídia, Graça e Marleide**.

- ↪ A minha mãe torta, **Brumélia Jacó**, que sonhou junto comigo.

- ↪ A minhas filhas **Jéssica e Natália**, pela paciência que tiveram e a renúncia ao lazer.

- ↪ Aos diabéticos com problemas nos pés.

- ↪ Aos que pensam seus pensamentos e sonham seus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Graças à contribuição de várias pessoas, este trabalho pode ser escrito, sou extremamente grata a todas elas.

- ↵ A **DEUS** autor e consumidor de todas as coisas.
- ↵ Ao Prof. Dr. **José Wellington** pelas horas investidas no meu trabalho, pela paciência de discutir assuntos que não eram bem da sua área de interesse e por fim por ter se transformado num grande amigo.
- ↵ À Prof. Dra. **Adriana Costa e Forti**, amiga, companheira de batalha por melhores condições de saúde para os diabéticos, diretora do CIDH, que ajudou-me a sedimentar o prazer pela pesquisa e na co-orientação desta dissertação.
- ↵ À Prof. Dra. **Cibele Barreto Mano de Carvalho**, pelo apoio, amizade e participação na Banca Examinadora.
- ↵ À Prof. Dra. **Gulnar Azevedo da Silva Mendonça**, pela participação na Banca Examinadora.
- ↵ Ao Psicanalista **Francisco José Bezerra**, pela paciência de ouvir minhas lamentações e proporcionar oportunidade para o auto-conhecimento.
- ↵ À prof., mestra e amiga **Eni Terezinha Fleck de Paula Pessoa**, pelo incentivo e ajuda na elaboração do projeto.
- ↵ Ao Cir. Vascular e amigo **Carlos Alberto N. Costa**, apoio constante no dia a dia do ambulatório do Pé diabético e contribuição científica, para este estudo.
- ↵ Às colegas **Carlota Maria dos Santos e Célia Ulisses**.
- ↵ Às amigas – **Anísia Barreira, Lindalva C. Rosa, Maria Marta T. Moreira, Rita de Cássia C. Muniz**, pelo apoio incondicional.
- ↵ À Chefe de enfermagem do CIDH – **Silvana M. Melo Rezende**.
- ↵ Ao **Centro Integrado de Diabetes e hipertensão** pelo apoio logístico e campo de trabalho.
- ↵ Aos funcionários do CIDH – **Carlos Steison S. Mota, José Airton F. de Lima, Maria Gildemar Pinheiro, Graziela Nogueira da Silva, Antônio Evândio Pereira, Fernando Antônio Fiúza Lima e Carlos Henrique Pimentel de Sousa**.

- ↪ Às amigas do Mestrado - **Dolores Fernandes e Tereza Bandeira.**
- ↪ À **Universidade Federal do Ceará**, grande geradora de profissionais, onde fiz minha graduação e agora o mestrado.
- ↪ Ao **Mestrado em Saúde Pública**, representado pela Prof. Dra. **Lígia Regina S. Kerr Pontes**, que prima pela qualidade e seriedade do mestrado.
- ↪ À **Zenaide Fernandes Queiroz e Maria da Conceição N. Fernandes**, pela colaboração no dia a dia do curso.
- ↪ À **Fundação Cearense de Amparo à Pesquisa – FUNCAP**, pela concessão de meia bolsa de estudos.
- ↪ À Bibliotecária **Norma de Carvalho Linhares**, pela revisão das referências.
- ↪ A todos os pesquisadores de “Pé diabético”.
- ↪ Aos **pacientes do CIDH**, que colaboraram prazerosamente com este estudo.

Finalmente, a todas as pessoas que colaboraram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

RESUMO

Diabetes Mellitus (DM) é um dos mais importantes problemas mundiais de saúde na atualidade, tanto em termos de número de pessoas afetadas, incapacitações, mortalidade prematura, como dos custos envolvidos no seu controle e no tratamento de suas complicações (CONSENSO...,1997). A ulceração em pé diabético é a causa mais comum de amputações não traumáticas de membros inferiores em países industrializados (ARMSTRONG et al., 1998a). Ocorre em 15% dos diabéticos e é responsável por 6% a 20% das hospitalizações (ARMSTRONG et al., 1998c). Este estudo teve como objetivo avaliar a influência da pressão arterial, hemoglobina glicada, tempo de diabetes, IMC, altura, escolaridade e renda na incidência de úlcera nos pés de portadores de diabetes mellitus, atendidos entre junho de 1999 a janeiro de 2002, no ambulatório do Pé diabético do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão do Ceará (CIDH). Foram realizados dois estudos entre dezembro de 2000 e janeiro 2002 . No estudo transversal de 83 diabéticos tipo 2 portadores de úlceras nos pés (37 homens e 46 mulheres), na faixa etária de 37 a 86 anos, os participantes foram avaliados quanto à história clínica, exame físico dos pés, avaliação da condição vascular: palpação dos pulsos pediosos dorsais e tibiais posteriores, exame neurológico: sensibilidade protetora plantar ao monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07, sensibilidade vibratória ao diapasão 128 Hz e sensibilidade ao frio verificada com objeto metálico frio. No estudo caso-controle aninhado (ROTHMAN, 1986; CLAYTON: HILLS 1993), com 83 casos e 188 controles, na faixa etária de 37 a 86 anos, casos foram portadores de diabetes tipo 2 com úlcera nos pés, úlcera de pé foi definida como lesão aberta no maléolo ou abaixo dele (BOULTON et al., 1986), controles foram portadores de diabetes tipo 2 atendidos no CIDH, sem história de úlcera e/ou amputação. Para cada caso índice foi selecionado um ou mais controles pareados por sexo, idade e data de admissão no CIDH. Para estimar a relação entre os potenciais fatores de risco e a incidência de úlcera de pé foi utilizado um modelo de regressão logística condicional. A descrição clínica de 83 portadores de diabetes com úlcera demonstrou que úlcera de pé é mais freqüente no sexo feminino, idade acima de 59,74 anos, duração do diabetes acima de 11 anos, baixa renda, baixa escolaridade, dependentes ou sem ocupação, IMC acima de 25 kg/m², diabetes mal controlado, portadores de neuropatia periférica, doença vascular periférica e retinopatia diabética. Analisando-se os fatores associados ao risco na incidência de úlcera de pé, em portadores de diabetes mellitus, observa-se que, na análise sem pareamento, a média da hemoglobina glicada e a duração do diabetes foram significativamente

maior nos casos que nos controles, enquanto que a média da pressão arterial sistólica e diastólica foram significativamente menor nos casos que nos controles. Na análise não ajustada através da regressão logística condicional, a hemoglobina glicada e a maior duração do diabetes mellitus estavam significativamente associadas à maior chance de ocorrência de úlcera. Para cada acréscimo de 1% na hemoglobina glicada correspondeu um aumento de 20% na chance de ocorrer úlcera. Na análise ajustada entre cada fator de risco e a ocorrência de úlcera de pé, apenas a hemoglobina glicada permaneceu associada a risco de ulceração, aumentando inclusive a força da associação. Para cada acréscimo de 1% na hemoglobina glicada, aumentou em 38% a chance de ocorrência de úlcera de pé.

SUMMARY

Diabetes Mellitus (DM) is at the present time one of the most important world problems of health, so much in terms of number of affected people, disability, premature mortality, as of the costs involved in your control and in the treatment of your complications (CONSENT..., 1997). Diabetic foot ulceration is the cause more common of amputations non traumatic of lower extremity in industrialized countries (ARMSTRONG et al., 1998a). Occur in 15% of the diabetic and it is responsible for 6 to 20% of the hospitalizations (ARMSTRONG et al., 1998c). This study had as objective assess the influence of the blood pressure, hemoglobin glicada, time of diabetes, BMI, height, education level and income in the ulcer incidence in the feet of diabetic mellitus, assisted among June from 1999 to January of 2002, in the clinic of the diabetic Foot in the Integrated Center of Diabetes and Hypertension of Ceará (ICDH). Two studies were accomplished between December of 2000 and January 2002. Sectional study of the 83 diabetic type 2 with ulcers in the feet (37 men and 46 women), age from 37 to 86 years, the participants were assessed with relationship to the clinical history, feet physical exam, evaluation of the vascular condition: palpation of posterior tibialis and dorsalis pedis pulses, neurological exam: sensory testing on each foot using Semmes Westein monofilament 5.07, vibration sensation using a 128-Hz tuning fork and sensibility to the cold verified with cold metallic object In the case-control nested study (ROTHMAN, 1986; CLAYTON; HILLS, 1993), with 83 cases and 188 controls, in the age group from 37 to 86 years, cases were individuals bearers of diabetes type 2 with ulcer in the feet. Foot ulcer was defined as an open lesion which was present below the level of the melleolus (BOULTON et al., 1986). Controls were diabetic type 2 assisted in ICDH, without history of ulcer e/ou amputation. For each index caso it was selected an or more controls matched by sex, age and admission date in ICDH. To esteem the relationship between the potentials risk factors and the incidence of foot ulcer it was used a model of conditional logistics regression. The clinical description of 83 diabetic with ulcer demonstrated that foot ulcer is more frequent in the female sex, age above 59,74 years, duration of diabetes above 11 years, low income, low education, dependent or without occupation, BMI above 25 kg/m², diabetes badly controlled, outlying peripheral neuropathy, peripheral vascular disease and diabetic retinopathy. Being analyzed the factors associated to the risk in the incidence of foot ulcer in diabetic, it is observed that: in the analysis without matched, the average of the

hemoglobin glicada and the duration of the diabetes were larger significantly in the cases that in the controls, while the average of the systolic and diastolic blood pressure were smaller significantly in the cases that in the controls. In the analysis non adjusted through the conditional logistics regression the hemoglobin glicada and the largest duration of the diabetes mellitus, they were associated significant the largest chance of ulcer occurrence. For each increment of 1% in the hemoglobin glicada corresponded an increase of 20% in the chance of occurrence ulcer. In the adjusted analysis between each risk factor and the occurrence of foot ulcer the hemoglobin glicada stayed just associated to risk of ulceration, increasing the force of the association. For each increment of 1% in the hemoglobin glicada, it increased in 38% the chance of occurrence a foot ulcer.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1:	Características sócio-demográficas de 83 portadores de diabetes com úlcera nos pés	64
Gráfico 2:	Sintomas de Neuropatia Periférica e Doença Vascular Periférica mais referidos em 83 portadores de diabetes com úlcera nos pés	65
Gráfico 3:	Alterações mais frequentes encontradas no exame físico dos pés em 83 portadores de diabetes com úlcera nos pés	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Descrição clínica de 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.	55
Tabela 2:	Distribuição de hemoglobina glicada, pressão arterial diastólica e sistólica, altura e IMC, de 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.	56
Tabela 3:	Prevalência de sintomas de Neuropatia e Doença Vascular Periférica, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.	57
Tabela 4:	Prevalência de alterações encontradas no exame físico dos pés em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.	58
Tabela 5:	Prevalência de alteração neurovascular em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.	59
Tabela 6:	Prevalência de complicações crônicas, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.	60
Tabela 7:	Localização das úlceras, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.	60
Tabela 8:	Classificação das úlceras quanto à origem, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.	61
Tabela 9:	Localização e nível de 25 amputações nos membros inferiores, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.	62
Tabela 10:	Tratamento da hiperglicemia e da hipertensão arterial em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.	63
Tabela 11:	Distribuição de variáveis sócio-demográficas e clínico-laboratoriais entre Casos e Controles, em um estudo de fatores de risco para ocorrência de úlcera nos pés, em portadores de diabetes mellitus.	67
Tabela 12:	Associação não ajustada entre variáveis e a ocorrência de úlcera nos pés, em portadores de diabetes.	68
Tabela 13:	Associação ajustada entre variáveis e a ocorrência de úlcera nos pés, em portadores de diabetes.	69

LISTA DE QUADROS

Quadro 1:	Classificação do diabetes mellitus	20
Quadro 2	Fatores de risco para diabetes mellitus	22
Quadro 3	Valores de glicose plasmática em mg/dl para diagnóstico de diabetes e seus estágios pré-clínicos	23
Quadro 4	Principais Estudos de Prevalência da hipertensão arterial em diabéticos	25
Quadro 5	Fisiopatologia da ulceração em Pé Diabético	32
Quadro 6	Classificação do pé diabético	42
Quadro 7	Classificação das úlceras de pé diabético	45
Quadro 8	Prevalência de úlceras por grau e estágio	46

LISTA DE SIGLAS

- ADA** - American Diabetes Association
- APD** - Ambulatório do Pé Diabético
- AVC** - Acidente vascular cerebral
- CIDH** - Centro Integrado de Hipertensão e Diabetes
- DCCT** - Diabetes Control Complications Trial
- DCV** - Doença cardiovascular
- DM** - diabetes mellitus
- DVP** - doença vascular periférica
- HbA1c** - hemoglobina glicada
- IMC** - índice de massa corporal
- IRC** - Insuficiência Renal Crônica
- LMA** - limitação da mobilidade articular
- mmHg** - milímetros de mercúrio
- MMII** - membros inferiores
- NP** - neuropatia periférica
- PA** - pressão arterial
- PAD** - pressão arterial diastólica
- PAS** - pressão arterial sistólica
- SBD** - Sociedade Brasileira de Diabetes
- UKPDS** - United Kingdom Prospective Diabetes Study

SUMÁRIO

RESUMO	9
SUMMARY	11
LISTA DE TABELAS	14
LISTA DE QUADROS	15
LISTA DE SIGLAS	16
1 INTRODUÇÃO	19
1.1 Diabetes como Problema de Saúde Pública	19
1.2 Classificação do Diabetes	20
1.3 Diagnóstico de Diabetes	22
1.4 Fatores de Risco para Complicações Vasculares Associadas ao Diabetes	23
1.5 Complicações Crônicas do Diabetes	27
2 PÉ DIABÉTICO	29
2.1 Fisiopatologia da Ulceração	31
2.2 Fatores de Risco para Ulceração	32
2.3 Comorbidades Relacionadas à Ulceração e Amputação	40
2.4 Classificação do Pé Diabético	41
2.5 Rastreamento do “Pé em Risco”	42
2.6 Tratamento do Pé Diabético	46
3 OBJETIVOS	47
3.1 Geral	47
3.2 Específico	47
4 MATERIAL E MÉTODOS	48
4.1 Estudo Clínico dos Portadores de Diabetes Mellitus com Úlcera nos Pés	48
4.1.1 Variáveis do estudo	48
4.2 Estudo dos Fatores de Risco para Ocorrência de Úlcera nos Pés em portadores de Diabetes Mellitus	51
4.2.1 Definição e seleção de casos	51
4.2.2 Definição e seleção de controles	52
4.2.3 Variáveis de exposição	52
4.2.4 Análise estatística	52

5 RESULTADOS	54
5.1 Estudo Clínico dos Portadores de Diabetes Mellitus com Úlcera nos Pés	54
5.2 Estudos dos Fatores de Risco para Ocorrência de Úlcera nos Pés de Portadores de Diabetes Mellitus	66
6 DISCUSSÃO	70
6.1 Estudo Clínico dos Portadores de Diabetes Mellitus com Úlcera nos Pés	70
6.2 Estudos dos Fatores de Risco para Ocorrência de Úlcera nos Pés de Portadores de Diabetes Mellitus	72
7 CONCLUSÃO	75
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
ARTIGOS	
Estudo Clínico dos Portadores de Diabetes com Úlcera nos Pés	95
Fatores de Risco para Ocorrência de Úlcera nos Pés em Portadores de Diabetes Mellitus	112
ANEXOS	

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma síndrome de etiologia múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade da insulina de exercer adequadamente seus efeitos. Caracteriza-se por hiperglicemia crônica com distúrbio do metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas. As conseqüências do DM, a longo prazo, incluem danos, disfunção e falência de vários órgãos, especialmente rins, olhos, nervos, coração e vasos sanguíneos (REPORT..., 1997, 2002; WHO, 1999).

1.1 Diabetes como Problema de Saúde Pública

É um dos mais importantes problemas mundiais de saúde na atualidade, tanto em termos de número de pessoas afetadas, incapacitações, mortalidade prematura, como dos custos envolvidos no seu controle e no tratamento de suas complicações (CONSENSO...,1997).

Acomete cerca de 7,6% da população urbana brasileira, entre 30 e 69 anos. Aproximadamente 50% dos pacientes desconhecem o diagnóstico e 24% dos conhecidamente portadores de DM não fazem qualquer tipo de tratamento. No Estado do Ceará, a prevalência encontrada foi de 6,4%, com índice de desconhecimento da doença de 64% (MALERBI; FRANCO, 1992).

O DM é uma doença progressiva, cuja prevalência vem crescendo de forma assustadora. Em 1995 existiam 135 milhões de diabéticos no mundo, mas, conforme as projeções de King et al. (1998), este número poderá chegar a 300 milhões em 2025, afetando principalmente os países em desenvolvimento.

O impacto desfavorável causado pelo diabetes é refletido na morbidade e mortalidade dos indivíduos, sendo considerada:

- Sexta causa mais importante de internação pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e responsável por 30% dos pacientes que se internam com dor precordial, em Unidades Coronarianas Intensivas (CONSENSO..., 2000);
- Principal causa de amputação de MMII no Brasil (SPICHLER, 1998);

- Principal Causa de cegueira adquirida nos Estados Unidos (NATIONAL... apud AIELLO et al., 1998);
- Terceira causa de insuficiência renal crônica em São Paulo (PINTO, apud FERREIRA; ZANELLA, 2002);
- No homem com diabetes, há risco de morte por doença cardiovascular três vezes maior que o sem diabetes (STAMLER et al., 1993).

1.2 Classificação do Diabetes

A classificação atual (quadro 1) inclui estágios clínicos de alteração de tolerância à glicose: glicemia de jejum alterada, tolerância à glicose diminuída e diabetes mellitus (REPORT..., 1997, 2002; WHO, 1999; CONSENSO..., 2000).

Quadro 1: Classificação do diabetes mellitus

<p>Tipo 1: resulta primariamente da destruição das células beta do pâncreas, levando à deficiência absoluta de insulina, de natureza auto-imune ou idiopática, com tendência a cetoacidose.</p>
<p>Tipo 2: forma mais prevalente de DM, resulta de resistência à insulina e deficiência na secreção de insulina. A maioria destes pacientes são obesos e a cetoacidose só ocorre em situações especiais como infecção.</p>
<p>Outros tipos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Defeitos genéticos funcionais da célula beta • Defeitos genéticos na ação da insulina • Doenças do pâncreas exócrino • Endocrinopatias • Induzidos por fármacos e agentes químicos • Infecções • Formas incomuns de diabetes imunomediado • Outras síndromes genéticas geralmente associadas ao diabetes
<p>Diabetes gestacional: é a diminuição da tolerância à glicose, em qualquer grau, diagnosticada pela primeira vez durante a gestação.</p>

Fonte: Report of Expert Committee...,1997, 2002; WHO, 1999; Consenso Brasileiro Diabetes, 2000.

▪ Diabetes Tipo 1

O diabetes mellitus tipo 1 resulta da destruição auto-imune ou idiopática (causa desconhecida) das células beta do pâncreas, levando à deficiência absoluta de insulina (ATKINSON et al., 1986; ATKINSON; MACLAREN, 1994). A velocidade de destruição das células beta, comumente, é rápida em crianças e lenta em adultos (ZIMMET et al., 1994). As crianças e adolescentes podem ter cetoacidose como primeira manifestação da doença (Report..., 2002) e necessitam de insulina para sobrevivência e prevenção da cetoacidose, coma e morte (ZIMMET et al., 1994). Os indivíduos, com este tipo de diabetes, geralmente não são obesos e podem ter outras desordens auto-imunes, como doença de Graves, doença de Hashimoto, tireoidites e doença de Addison (REPORT..., 1997, 2002; WHO, 1999; CONSENSO..., 2000).

▪ Diabetes Tipo 2

O diabetes tipo 2 é caracterizado pela resistência insulínica e deficiência relativa de secreção de insulina (REAVEN et al., 1976; OLEFSKY et al., 1982; BANERJI; LEBOVITZ, 1989; TURNER et al., 1979). Os portadores deste tipo de diabetes podem ficar sem diagnóstico por muitos anos, porque a hiperglicemia moderada pode não se acompanhar de sintomas clássicos (HARRIS, 1989; ZIMMET et al., 1992; FUJIMOTO et al., 1987). É, portanto, muito importante a detecção precoce da doença, principalmente na população que apresente os fatores de risco para DM2 (quadro 2). A cetoacidose é rara e, geralmente, só ocorre em situações de estresse, como infecção (Banerji et al., 1994; Butkiewicz et al., 1995) e freqüentemente os pacientes não necessitam de insulina para sobreviver, entretanto há o risco aumentado de desenvolvimento de complicações macro e microvascular (HARRIS et al., 1989; FUJIMOTO et al., 1987; KUUSISTO et al., 1994; REPORT..., 2002). Os mecanismos envolvidos nesse tipo de diabetes não são bem conhecidos. A maioria dos indivíduos são obesos e a obesidade pode causar algum grau de insulino-resistência (KOLTERMAN et al., 1981; BOGARDUS et al., 1985). O risco de desenvolvimento do diabetes tipo 2 aumenta com a idade, obesidade e sedentarismo. É muito freqüente em mulheres que desenvolveram

diabetes na gravidez e portadores de hipertensão e dislipidemia (FUJIMOTO et al., 1987; HARRIS et al., 1989; REPORT..., 1997, 2002; WHO, 1999).

Quadro 2: Fatores de risco para diabetes mellitus

- Idade \geq a 45 anos
- História familiar de DM
- Excesso de peso (IMC \geq 25 kg/m²)
- Sedentarismo
- HDL-c baixo ou triglicérides elevados
- Hipertensão arterial
- Doença coronariana
- DM gestacional prévio
- Macrossomia fetal ou história de aborto de repetição
- Uso de medicação hiperglicemiante (corticóides, tiazídicos, beta-bloqueadores).

Fonte: Consenso Brasileiro de Diabetes, 2000.

▪ Outros Tipos Específicos

Nesta categoria estão incluídas várias formas de diabetes, decorrentes de defeitos genéticos associados com outras doenças ou com uso de fármacos diabetogênicos (ATKINSON; MACLAREN, 1994; REPORT..., 1997, 2002; WHO, 1999; CONSENSO..., 2000).

1.3 Diagnóstico de Diabetes

Os procedimentos utilizados para diagnósticos de diabetes são: medida da glicose no soro ou plasma (quadro 3), após 8 a 12 horas de jejum e teste padronizado de tolerância à glicose oral (TOTG). No TOTG a glicose é medida no soro ou plasma no tempos 0 e 120 minutos após a administração de 75 gramas de glicose anidra, por via oral. O teste de

sobrecarga de glicose é indicado quando a glicose plasmática de jejum ≥ 110 mg/dl e < 126 mg/dl ou < 110 mg/dl, na presença de dois ou mais fatores de risco para DM, em pessoas com mais de 45 anos (REPORT..., 1997, 2002; WHO, 1999; CONSENSO..., 2000).

O quadro 3 mostra os critérios diagnósticos, adotados pela Sociedade Brasileira de Diabetes, para as anormalidades de tolerância à glicose.

Quadro 3: Valores de glicose plasmática em mg/dl para diagnóstico de diabetes e seus estágios pré-clínicos.

Categorias	Jejum*	2 h após 75 g de glicose	Casual**
Glicemia de jejum alterada	> 110 e < 126	< 140 (se realizada)	
Tolerância à glicose diminuída	< 126 e	≥ 140 e < 200	
Diabetes mellitus	≥ 126 ou	> 200	≥ 200 (com sintomas clássicos)***

Fonte: Consenso Brasileiro de Diabetes, 2000; REPORT..., 2002.

1.4 Fatores de Risco para Complicações Vasculares Associados ao Diabetes Mellitus

Vários fatores de Risco da Doença Cardiovascular estão geralmente associados ao estado diabético, o que aumenta consideravelmente a possibilidade do desenvolvimento das complicações vasculares do Diabetes. No DM 2 já é conhecida a Síndrome de resistência Insulínica caracterizada por obesidade central, dislipidemia e hipertensão arterial (KANNEL, 2000; AMERICAN..., 2002b).

▪ Obesidade

* O jejum é definido como a falta de ingestão calórica de no mínimo 8 h.

** Glicemia plasmática casual é definida como aquela realizada a qualquer hora do dia, sem observar o intervalo da última refeição.

*** Os sintomas clássicos de DM incluem poliúria, polidipsia e perda inexplicada de peso.

Vários estudos mostram uma associação positiva entre pressão arterial sistólica e diastólica e peso corporal (CARVALHO et al., 1983). O risco de desenvolvimento de H. A. aumentou linearmente com o IMC em indivíduos de 18 a 74 anos (KANNEL, 2000). A obesidade central pode contribuir para o aparecimento de hipertrigliciridemia, comprometer o metabolismo das lipoproteínas plasmáticas e dificultar o controle da P. A. (GUEDES; GUEDES, 1998). Bogardus et al. (1985) verificaram associação entre obesidade e redução da ação insulínica. Em homens caucaseanos e indianos, houve significativo declínio da ação da insulina com elevação da gordura corporal em torno de 28 a 30%.

▪ **Dislipidemia**

A dislipidemia é uma anormalidade no nível de lípidos e composição das lipoproteínas. Está fortemente associada com o aumento da adiposidade abdominal. É fator de risco para doença cardiovascular (AMERICAN..., 2002e; HAFFNER, 1998). O tipo de dislipidemia mais característico no DM2 é a elevação dos níveis de triglicérides, diminuição do HDL colesterol (AMERICAN, 2002f).

▪ **Hipertensão arterial**

É uma condição extremamente comum em comorbidade com o diabetes mellitus. A hiperinsulinemia produzida pela resistência à insulina estimula o sistema nervoso simpático, contribuindo para o desenvolvimento de hipertensão arterial (KANNEL, 2000). A hipertensão arterial afeta de 20 a 60% dos portadores de diabetes, dependendo da presença de outros fatores de risco como: obesidade, etnicidade e idade (KANNEL, 2000; AMERICAN..., 2002b). No DM 2 a H. A. pode estar presente em cerca de 50% dos diabéticos no momento do diagnóstico. (CONSENSO..., 2000). O risco de o paciente diabético ter hipertensão é 1.5 a 3 vezes maior, que o da população em geral (HIPERTENSION..., 1993; ARAUZ-PACHECO et al., 2002).

A prevalência da hipertensão arterial em diabéticos varia muito entre os diversos estudos (quadro 4), conforme os critérios diagnósticos adotados. Isto ficou bem demonstrado em importantes estudos de revisão (BAUDUCEAU et al., 1997).

Quadro 4: Principais estudos de prevalência da hipertensão arterial em diabéticos

Estudo	Ano	Local	N.º Diab.	Critério	Idade	Prevalência %
OMS	1985	Ásia	6.695	> 160/95	35-54	31.8 a 36.0
PROCAM	1988	Munster	4.043 H 1.333 M		50-64	> 50
MRFIT	1993		347.978	PAS >160	35-37	13

Fonte: Bauduceau et al. Diab. Metabol., v. 1, p.46-61, 1997.

A hipertensão pode estar presente no DM 2, como parte da síndrome metabólica de resistência à insulina, a qual também inclui obesidade central e dislipidemia (KANNEL, 2000; AMERICAN..., 2002b). A hipertensão aumenta substancialmente o risco de complicações macrovascular: AVC, doença arterial coronariana e doença vascular periférica e microvascular: retinopatia, nefropatia, e possivelmente neuropatia (AMERICAN..., 2002b).

A hipertensão arterial é o maior fator de risco para morbidade e mortalidade por doença cardiovascular em diabetes tipo 2 (HIPERTENSION..., 1993; PANZRAN, 1987). Portadores de diabetes e hipertensão têm risco 2 a 4 vezes maior de doença cardiovascular, do que os hipertensos não diabéticos (BILD; TEUTSCH, 1987; HIPERTENSION..., 1993). A proporção de complicações crônicas, na população diabética, atribuída à H.A., é, segundo Bild; Teutsch, (1987), de 35% a 75%, elevando ainda o risco para complicações específicas do diabetes, entre as quais retinopatia e nefropatia, fatos claramente mostrados pelo estudo UKPDS 38 (TURNER et al., 1998). Neste estudo 1.148 pacientes hipertensos com diabetes tipo2, média de idade 56 anos, sendo 410 homens e 227 mulheres, foram acompanhados durante 8,4 anos. 758 pacientes foram para o grupo de controle rígido da pressão arterial e 390 para grupo de controle menos rígido. Durante o seguimento, o grupo de controle rígido se manteve com pressão arterial 144/82 mmHg e o grupo de controle menos rígido 154/87 mmHg. A redução de 10mm na PA sistólica e 5mmHg na PA diastólica, no grupo de controle rígido, comparado com o de controle menos rígido, resultou numa diminuição do risco em:

- 24% em qualquer evento relacionado ao diabetes;
- 34% nas complicações macrovasculares combinadas;
- 44% em AVC;
- 56% na insuficiência cardíaca;
- 21% no IAM;
- 37% na doença microvascular;
- 32% na mortalidade por todas as causas.

A elevação da PA a níveis acima de 120/80 mmHg está associada ao aumento do risco de eventos cardiovasculares e mortalidade em pessoas com diabetes, o que ficou bem demonstrado por Hansson et al. (1998), no estudo HOT, que mostrou diminuição da incidência de grandes eventos cardiovasculares com a manutenção da PAD, em 82,6 mmHg e do risco de mortalidade, com PA diastólica, abaixo de 86,5 mmHg em hipertensos. Nos diabéticos houve redução de 51% em grandes eventos cardiovasculares, no grupo que manteve PAS abaixo de 80 mmHg, comparado com o grupo que manteve PAS abaixo de 90 mmHg.

O risco de um diabético ter o primeiro infarto do miocárdio (IAM) é igual ao de um não diabético que já teve IAM, a priori, e a mortalidade é mais elevada, desta forma os diabéticos devem ser tratados como se já tivessem doença coronariana estabelecida (HAFFNER et al., 1998). Vários ensaios clínicos randomizados demonstraram grandes benefícios com a redução da PAS a níveis inferiores a 140 mmHg e diastólica abaixo de 80mmHg (JOINT..., 1997; TURNER et al., 1998; SELBY; ZHANG, 1995).

O JOINT estabelece meta de pressão arterial abaixo de 130/85 mmHg para portadores de diabetes enquanto a Associação Americana de Diabetes e a Sociedade Brasileira de Diabetes preconizam 130/80 mmHg para essas pessoas (Joint..., 1997; Consenso..., 2000; American..., 2002b), devendo-se, portanto, empreender todos os esforços para se atingir níveis ideais de P. A. (120/80 mmHg), e níveis glicêmicos mais próximos dos de normalidade, visando reduzir a incidência de complicações micro e macrovasculares.

1.5 Complicações Crônicas do Diabetes

As complicações crônicas elevam a morbidade e mortalidade dos portadores de diabetes, notadamente as cardiovasculares que estão envolvidas em 52% das mortes no diabetes tipo 2 (NATHAN et al., 1997).

O diabetes tipo 2 é um fator independente para doença macrovascular e comumente age em comorbidade com hipertensão e dislipidemia (AMERICAN..., 2002a). Nichols e Brown (2002), estudando o impacto das doenças cardiovasculares nos custos com cuidados médicos, verificaram que as DCVs são 76% mais prevalentes em diabéticos, que em não diabéticos.

O controle glicêmico é de fundamental importância no tratamento do DM e na redução ou retardamento do aparecimento das complicações crônicas, representadas por retinopatia com potencial perda da visão; nefropatia levando à insuficiência renal crônica; neuropatia autonômica; neuropatia periférica com risco para ulceração e amputação e principalmente as macrovasculares: AVC, enfarte e doença vascular periférica (DIABETES..., 1993; UK..., 1998a, 1998b).

Vários estudos epidemiológicos, entre eles o DCCT em pacientes DM tipo1 e o UKPDS em pacientes diabéticos tipo 2, demonstraram haver uma relação direta entre os níveis glicêmicos elevados e o risco de complicações crônicas, concluindo quanto à importância da terapia intensiva nos dois tipos de DM. Para o DCCT qualquer melhora no controle glicêmico poderá diminuir a progressão das complicações microvasculares, enquanto que o UKPDS demonstrou conclusivamente uma redução de 25% no risco de desenvolvimento de todas as complicações microvasculares com o controle glicêmico (DIABETES..., 1993; UK..., 1998a; STRATTON et al., 2000).

A nefropatia acomete cerca de 40% dos pacientes diabéticos e é a principal causa de insuficiência renal em pacientes que ingressam em programas de diálise (CLOSING..., 1985).

A Retinopatia diabética é a principal causa de novos casos de cegueira em pacientes americanos, na idade de 20 a 74 anos (NATIONAL... apud AIELLO et al., 1998). É uma complicação vascular específica do diabetes, cuja prevalência está associada à duração do diabetes. Até 21% dos portadores de diabetes tipo 2 podem ter retinopatia diabética, como primeiro diagnóstico de diabetes e, após 20 anos, até 60% têm algum grau de retinopatia (AMERICAN..., 1998c). É caracterizada por alterações microvasculares na retina, levando a áreas de não perfusão, aumento da vasopermeabilidade e proliferação patológica dos vasos da retina (AIELLO et al., 1998). A incidência entre diabéticos é de 8.1% (KIM et al., 1998).

As DCV estão envolvidas em 55% das mortes em diabéticos com perda visual, podendo a retinopatia severa ser considerada um marcador de risco de morte por DCV em diabéticos (RAJALA et al., 2000).

A neuropatia diabética periférica parece ser a forma mais comum de complicação crônica do DM. A prevalência, no momento do diagnóstico, é de 8,3%, a frequência vai aumentando com o tempo e a qualidade do controle glicêmico, elevando-se até para 50% após 20 anos de evolução (YOUNG et al., 1993b).

A doença vascular periférica (DVP) é encontrada em 8% dos diabéticos tipo 2, no momento do diagnóstico e até em 45% após 20 anos de doença (PECORARO et al., 1990; MANES et al., 2002).

A doença vascular periférica e a neuropatia periférica são os principais fatores envolvidos na fisiopatologia do pé diabético.

A ulceração no pé diabético é a causa mais comum de amputações não traumáticas de membros inferiores (MMII), em países industrializados (ARMSTRONG et al., 1998a).

2 PÉ DIABÉTICO

Entre as complicações crônicas do diabetes, os problemas com os pés representam uma das mais importantes. A ulceração nos pés causa considerável morbidade entre os diabéticos e a amputação de pés ou pernas é a consequência mais temida. Pé diabético foi definido pelo Consenso Internacional sobre Pé Diabético, baseado nas definições da OMS (Consenso..., 2001), como infecção, ulceração e/ou destruição dos tecidos profundos, associados a anormalidades neurológicas e vários graus de doença vascular periférica nos membros inferiores.

A ulceração em pé diabético é a causa mais comum de amputações não traumáticas de membros inferiores (MMII) em países industrializados (ARMSTRONG et al., 1998a). Cerca de 84% das amputações de extremidades são precedidas por úlceras que não cicatrizam, sendo que 70% a 80% das úlceras são resultantes de traumas menores em pés neuropáticos ou com algum grau de doença vascular periférica. Os principais fatores contribuintes para amputação são: a isquemia, com 46%, a infecção com 59%, a neuropatia

com 61%, o defeito de cicatrização com 81% e a gangrena com 55% (PECORARO et al., 1990; APELQVIST et al., 1999).

A ulceração ocorre em 15% dos diabéticos e é responsável por 6% a 20% das hospitalizações (ARMSTRONG et al., 1998c). Nos hospitais universitários brasileiros, 51% dos pacientes internados, nas enfermarias dos serviços de endocrinologia, são por lesões graves nos pés (PEDROSA, 1997).

Os problemas nos pés causam importantes impactos econômicos e sociais. O custo direto de uma cicatrização primária é estimado entre 7.000 e 10.000 dólares, enquanto com uma amputação associada ao pé diabético é de 30.000 a 60.000 dólares (CONSENSO..., 2001). Os custos indiretos, com perda de produtividade e aposentadorias precoces, são difíceis de serem avaliados, mas, nos Estados Unidos, os custos totais para os problemas nos pés são estimados em 4.000.000.000 de dólares. No Estado do Rio de Janeiro, no ano de 1996, foram gastos 10 milhões de dólares com amputações (SPICHLER et al., 1998).

A prevalência de úlceras nos pés de diabéticos varia entre 4% a 10% e a incidência anual de 2.2 a 5.9% (CONSENSO..., 2001). Num estudo realizado no Norte da Grécia por Manes et al. (2002), a prevalência de úlcera foi 4.75%. A incidência anual de ulceração, em Unidade primária de saúde, na Holanda, foi de 1.5% a 3% e recorrência de 25% (MULLER et al., 2002). O risco de recorrência de úlcera em 3 anos é de até 70% (SOSENKO et al., 1993; BLOOMGARDEN, 2001). Abbott et al. (1998), em estudo multicêntrico de ulceração em pé neuropático, encontraram uma incidência de primeira ulceração extremamente elevada (7.2%) e uma estimativa de incidência de novas ulcerações de 12%.

A localização mais comum das úlceras de pé são na parte plantar do antepé, geralmente em consequência de trauma repetitivos em pés insensíveis (AMERICAN..., 1999). No estudo de Pham et al. (2000), 80% das úlceras ocorreram na surface plantar do antepé; 18% nos dedos, 1%, no dorso e 1% na parte posterior do pé. No estudo de Van Acker et al. (2002), 60% das úlceras ocorreram nos dedos, sendo metade delas no halux, e contribuíram com 83.3% das amputações. Armstrong et al. (1998c) 77% das úlceras foram de localização plantar, sendo 30% no halux, 22% no primeiro metatarso.

A razão de incidência de amputação é variável nas diversas regiões do planeta. Adler et al. (1999) selecionaram os principais estudos e observaram a mais alta incidência em índios Oklahoma (18.0/1000), seguida de índios Pima no Arizona (13.7/1000), Tayside, Scotland (10.1/1000) e a mais baixa foi verificada na Dinamarca (1.1/1000). No seu estudo em Seattle, WA, a incidência foi 10.1/1000. Na Alemanha a incidência anual, em 1998, foi de

463/100.000 pessoas/ano (TRAUTNER et al., 2001). Na Holanda, Muller et al. (2002) encontraram uma incidência anual 0.5% a 0.8%, e índice de recorrência de 25%. No Rio de Janeiro, no período 1990-1996, a incidência de amputação relacionada ao diabetes foi de 180/100.000, representando um risco de amputação 100 vezes maior que em não diabéticos (SPICHLER et al., 1998). Em Fortaleza, no período de 1994-96, 63% das amputações registradas ocorreram em diabéticos (FORTI et al., 1999).

A prevalência de amputação tende a ser crescente com o aumento da profundidade da úlcera e do estágio, atingindo nível de 76.5% em pacientes com infecção e isquemia (ARMSTRONG et al., 1998c; VAN ACKER et al., 2002). Em Fortaleza, a prevalência de amputação foi de 46% entre diabéticos de um Serviço de atendimento secundário (OLIVEIRA et al., 1999). O risco de amputação do contralateral é de 11,9% após o 1º ano, 17,8% após o 2º, 27,2% após 3º, e 44,3% após o 4.º ano (EBSKOV apud LEVIN, 1995).

O risco de morte entre diabéticos com úlcera, nos Estados Unidos, é 2.39 vezes maior, que nos sem úlcera (BOYKO et al., 1996). A mortalidade, no período de 1990-1994, foi de 27,2%, Rio de Janeiro (SPICHLER, 1999) e 12,4%, em Fortaleza (FORTI et al., 1999).

Alguns estudos demonstraram diminuição na incidência de ulcerações e amputações, com implementação de programas de prevenção e tratamento de úlceras de pé com equipe multidisciplinar, provisão de calçados especiais, intervenção vascular e educação. O estudo de Larsson et al. (1995) mostrou diminuição da incidência de amputação de 19.1 para 9.4/100.000 em 12 anos, e a de reamputação caiu de 36% para 22%. Dargis et al. (1999) registraram uma diminuição de recorrência de úlceras de 58% para 30%, num período de 2 anos de intervenção. Van Gils et al. (1999) verificaram índice de sobrevivência do membro em torno de 87%, após 3 anos da primeira amputação. Trautner et al. (2001) não encontraram mudança na incidência de amputação em Liverkusen, Alemanha, em 9 anos de estudo.

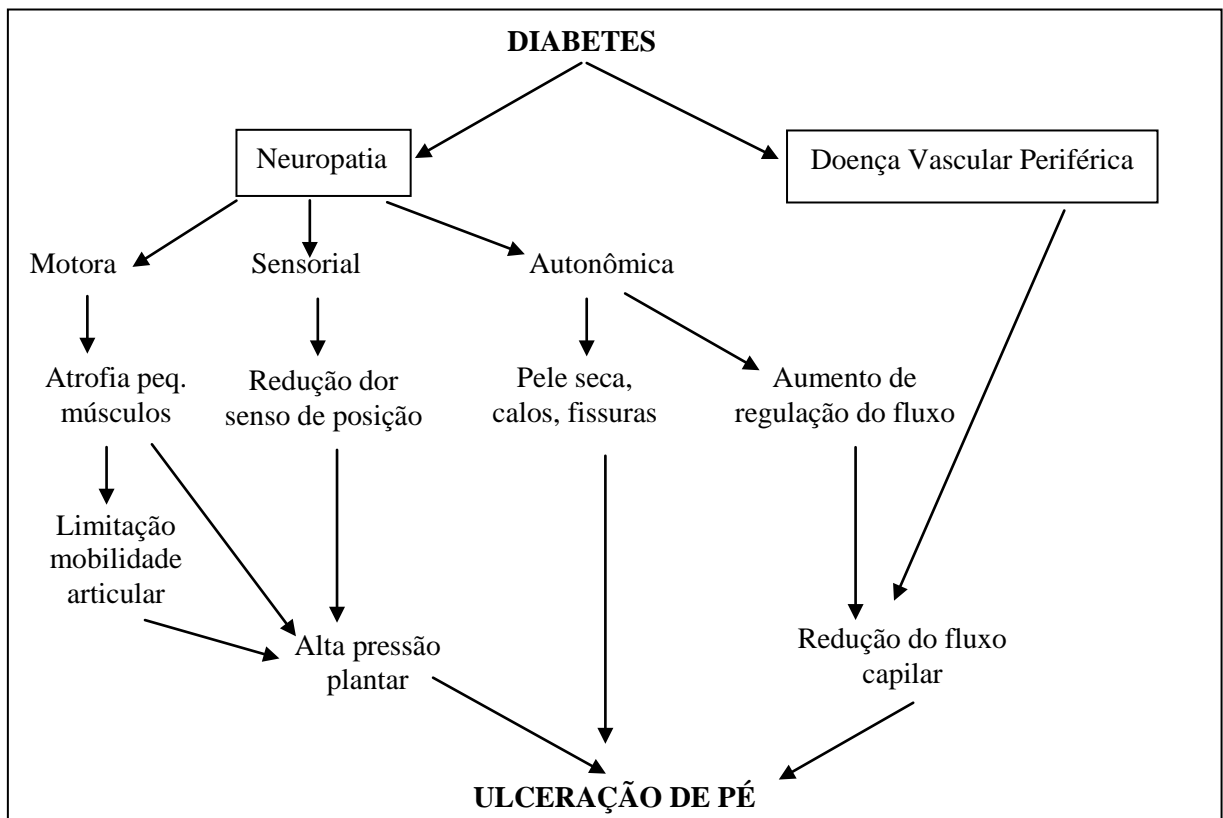
2.1 Fisiopatologia da Ulceração

Úlceras de pé em diabetes resultam de múltiplos mecanismos fisiopatológicos (Boyko et al., 1999), sendo a neuropatia sensório-motora e autonômica, a doença vascular periférica, a limitação da mobilidade articular, a alta pressão plantar e a infecção os principais fatores contribuintes (quadro 5) (BOULTON et al., 1986; KUMAR et al., 1991; SOSENKO et

al., 1993; YOUNG et al., 1993b; FEDELE et al., 1997). Em torno de 70% a 100% das úlceras apresentam sinais de neuropatia periférica e algum grau de doença vascular periférica (DVP). Pelo Consenso... (2001), a prevalência de lesões neuropáticas é de 55%; neuroisquêmicas, 34% e isquêmicas 10%), entretanto alguns estudos encontraram uma prevalência mais elevada (VAN ACKER et al., 2002; PECORARO et al., 1990).

Outros fatores agem sinergicamente com a neuropatia favorecendo a ulceração, são eles: sexo, tabagismo, etilismo, altura, peso, diabetes de longa duração (mais 10 anos), diabetes descompensado, idade avançada (>40 anos), hipertensão arterial sistêmica, alterações biomecânicas na presença de neuropatia periférica, história de úlcera ou amputação (BOULTON et al., 1986; FOSTER; EDMONDS, 1987; CRAUSAZ et al., 1988; SOSENKO et al., 1990; 1993; FERNANDO et al., 1991; MOSS et al., 1992; YOUNG et al., 1993b; BOULTON, 1994a; YOUNG et al., 1994; MCNELLY et al., 1995; SELBY; ZHANG, 1995; MAYFIELD et al., 1996; ADLER et al., 1997; MANCINE; RUOTOLO, 1997; SONNAVILLE et al., 1997; BOYKO et al., 1999; AMERICAN..., 2001b, MANES et al., 2002; MULLER et al., 2002).

Quadro 5: Fisiopatologia da ulceração em pé diabético



Fonte: Young, M. J.; Veves, A.; Boulton, A. J. M. The Diabetic foot: aetiopatogenesis and management. *Diab. Metab.*, V.9, nº. 2, p. 109-127, 1993.

2.2 Fatores de Risco para Ulceração

▪ Neuropatia Sensório-motora e Autonômica

A neuropatia é considerada o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de úlceras nos pés (BOYKO et al., 1999; CONSENSO..., 2001). Vários estudos mostraram associação entre neuropatia e alta morbidade entre diabéticos, Fedele et al., (1997) e uma manifestação de neuropatia mais severa nos pacientes com úlcera, comparados com os sem úlceras (MANES et al., 2002).

A prevalência da neuropatia periférica varia entre os estudos, conforme os critérios diagnósticos adotados e a população estudada, entre 8.3% no início do diagnóstico de diabetes a 50% após 20 anos de duração do DM, elevando-se linearmente com o avanço da idade e pobre controle glicêmico (YOUNG et al., 1993b). Prevalências semelhantes foram mostradas em três importantes estudos. No Reino Unido, em estudo multicêntrico, a prevalência de neuropatia diabética foi 28.5% , Young et al. (1993b), no estudo multicêntrico de neuropatia diabética da Itália, 32.3 % (Fedele et al., 1997) e 33.5% no Norte da Grécia, um estudo de base populacional realizado por Manes et al. (2002). Fujimoto et al. (1987) encontraram uma prevalência de 72,7% entre japoneses-americanos com mais de 10 anos de diabetes.

O conceito de neuropatia foi definido pelo Consenso de Santo Antonio, como presença de sinais e sintomas de disfunção do sistema nervoso periférico e autonômico, no diabetes, após a exclusão de outras causas (AMERICAN..., 1988).

Os sintomas de neuropatia são: dor em queimação, pontadas, parestesia, hiperalgesia, sensação de frio e calor nos pés (BOULTON, 1994b; EDMONDS; FOSTER, 1994). E os sinais são: diminuição ou perda da sensibilidade dolorosa, vibratória e térmica, hipotrofia dos pequenos músculos interósseos, redução da transpiração, distensão das veias dorsais nos pés, calosidades, rachaduras (BOULTON, 1994a; EDMONDS; FOSTER, 1994).

A neuropatia sensitivo-motora leva ao desequilíbrio entre os tendões extensores e flexores, atrofia da musculatura interóssea dorsal, predispondo os dedos em garra e a proeminência da cabeça dos metatarsos, levando a aumento de pressões no pé, durante o caminhar. A perda gradual da sensibilidade e as deformidades favorecem o aparecimento de calosidade e ulceração (FOSTER; EDMONDS, 1987; BOULTON, 1994a).

A neuropatia autonômica, caracterizada pela perda ou ausência de transpiração, combinada com alta pressão plantar, predispõe à formação de calos e fissuras (BOULTON, 1994a). Os calos rígidos funcionam como agressores. As fissuras são portas de entrada para infecção, que podem destruir a barreira protetora formada pelos tecidos moles (YOUNG et al., 1994). A neuropatia não causa ulceração diretamente, geralmente, são precipitadas por traumas (YOUNG et al., 1993c).

▪ Doença Vascular Periférica

A doença vascular periférica (DVP), responsável pela insuficiência arterial, é o fator mais importante relacionado à evolução de uma úlcera no pé, Consenso... (2001), contribuindo com 30% a 40% das úlceras de pé, American... (1999), com 46% das amputações, Pecoraro et al. (1990), principalmente com as amputações bilaterais, Adler et al. (1999); Carrington et al. (2001) e morte em diabetes (BOYKO et al., 1996).

A prevalência de DVP entre diabéticos é de % a 45% (PECORARO et al., 1990; MANES et al., 2002).

O diabetes afeta a micro e macrocirculação nas extremidades inferiores, principalmente as artérias tibial e peroneal entre joelho e pé (LEVIN, 1995; 2002).

A aterosclerose e a esclerose da camada média arterial são as causas mais comuns de doença arterial, Young et al. (1993c); Shuman (1995); Consenso... (2001), causando isquemia pelo estreitamento e oclusão dos vasos sanguíneos, levando à diminuição da perfusão arterial para os membros inferiores, American.... (1999), dificultando a cicatrização das feridas, diminuindo a nutrição tissular e a capacidade de combater infecção (GIBBONS, 1996). Os principais sinais e sintomas de DVP descritos na literatura são: claudicação intermitente (dor na panturrilha durante esforços físicos); pé frio e doloroso; ausência de pulsos pediosos e tibiais posteriores; pele atrófica, brilhante; perda de pêlo, principalmente nos dedos (ADLER et al., 1999; BOYKO et al., 1999; LEVIN, 2002).

Dolan et al. (2002), estudando a redução da funcionalidade das extremidades inferiores em portadores de DVP, observaram que os portadores de diabetes referiram menos sintomas de claudicação intermitente que os não diabéticos, provavelmente devido à perda da sensibilidade resultante da neuropatia diabética.

▪ **Biomecânica**

- **Limitação da Mobilidade Articular (LMA)**

A LMA está fortemente associada com a alta pressão plantar no pé neuropático podendo ser um fator de contribuição para o desenvolvimento de ulceração (FERNANDO et al., 1991). O principal mecanismo envolvido nesta anormalidade é a glicosilação do colágeno. A restrição do movimento articular é uma das manifestações clínicas e se caracteriza pela incapacidade de aproximação das palmas das mãos (quiroartropatia). O termo limitação da mobilidade articular é melhor empregado porque o pé também é afetado, na junta subtalar, diminuindo a capacidade de absorção do impacto do caminhar e favorecendo a ulceração (YOUNG et al., 1993c). Os portadores de limitação da mobilidade articular e perda visual podem ser mais suscetíveis a lesões nos pés que os que apresentam acuidade visual e mobilidade articular normal (CRAUSAZ et al., 1988).

▪ **Alterações Biomecânicas e Alta Pressão Plantar**

A função dinâmica e a estrutura estática do pé diabético são afetadas indiretamente por alterações neurológicas e circulatórias da extremidade inferior. A atrofia e/ou paralisia da musculatura intrínseca, pela neuropatia autonômica leva à perda do controle motor e da estabilidade nas articulações metatarsofalangeanas do pé, causando deformidades como: artelhos levantados, cabeças de metatarsos proeminentes, dedos em martelo ou em garra. Essas alterações geralmente rígidas são responsáveis pelo surgimento de calosidades nos pontos de maior pressão. As deformidades nos pés reduzem a oxigenação da pele e a perfusão do pé e estão associadas com alto risco para ulceração. Quanto mais irregular o formato do pé, maior será o atrito e a probabilidade de isquemia e ulceração (MASSON et al., 1989; HABERSHAW; CHRZAN, 1996; KOZAC et al., 1996; BOYKO et al., 1999). A alteração articular mais grave é a artropatia de Charcot que é causada por déficit neurológico e leva à reabsorção óssea, subluxação articular, destruição de cartilagens e articulação e perda do arco plantar, aumentando o risco de ulceração (CAVANAGH et al., 1994; FRYKBERG; KOZAC, 1996).

▪ Idade

A idade é um fator de risco bem estabelecido para a elevação da incidência e prevalência das complicações crônicas do diabetes.

A prevalência de neuropatia aumenta diretamente com a idade, chegando a 50% em maiores de 60 anos (YOUNG et al., 1993b; ADLER et al., 1997; MANES et al., 2002). A diminuição da acuidade visual e a limitação da mobilidade articular parecem aumentar a suscetibilidade à ulceração em idosos portadores de neuropatia diabética, talvez pela dificuldade de detectar lesões nos, em portadores de diabetes, entre 45 e 64 anos, é 2 a 3 vezes maior que nos não diabéticos da mesma idade (MOST; SINNOCK, 1983). Moss et al. (1999) observaram incidência cumulativa de amputação de 9.9%, em 14 anos de estudo, em diabéticos diagnosticados após 30 anos de idade. 96% das amputações de extremidades inferiores, em portadores de diabetes, ocorrem após 45 anos de idade, sendo que 64% ocorrem em maiores de 65 anos (BILD et al., 1989).

▪ **Sexo**

O papel do sexo, como fator de risco para neuropatia, DVP, ulceração e amputação, permanece controverso. Alguns estudos encontraram maior incidência de doença vascular periférica, em homens com diabetes, que em mulheres e o risco 1,4 a 6,5 vezes maior para amputação (MAYFIELD et al., 1996; LEVIN, 1995). Moss et al. (1999), em 14 anos de estudo, encontraram incidência cumulativa de amputação de 11.4% em homens e 2.9% em mulheres. No estudo de Manes et al. (2002) não foi encontrada associação entre sexo e neuropatia e o Consenso... (2001) classifica essa associação como inconsistente.

▪ **Peso e Altura**

A altura pode estar associada com a alta pressão em extremidades inferiores, levando à diminuição do fluxo sanguíneo capilar e aumentando o risco de neuropatia (ADLER et al, 1997).

O peso está relacionado com a pressão plantar, quanto maior o peso do corpo, maior será a pressão exercida em determinada área. A pressão excessiva direta e intermitente contra os tecidos, segundo Habershaw; Chzran (1996), acarreta isquemia e necrose, entretanto Manes et al. (2002) não encontraram associação entre elevação de peso corporal e neuropatia.

▪ **Diabetes Mal Controlado**

O diabetes mal controlado está associado a elevação do risco e progressão das complicações crônicas. Cada percentual aumentado no nível de hemoglobina glicada está associado com aproximadamente 15% de aumento do risco de neuropatia, 28% de doença vascular periférica, Adler et al. (1997; 2002) e 1.4 vezes o risco de amputação (MOSS et al., 1999). A redução de 1% na hemoglobina glicada, diminui em 37% o risco de todas as complicações microvasculares e 43% o risco de amputação ou morte por doença vascular periférica (STRATTON et al., 2000). A hiperglicemia causa glicosilação do colágeno,

tornando as calosidades rígidas e inflexíveis, as quais podem agir como corpo estranho e causar úlceras e rachaduras na pele (CAMPBELL et al., 1996).

▪ **Diabetes de Longa Duração**

É fato estabelecido que a prevalência das complicações crônicas aumentam proporcionalmente à duração do diabetes, principalmente, ulceração e amputação (BOULTON et al., 1986; DIABETES..., 1993; SOSENKO et al., 1993; Selby et al., 1995; FEDELE et al., 1997; UK..., 1998a; TURNER et al., 1998; DYCK et al., 1999; MOSS et al., 1992; 1999; MORGAN et al., 2000; STRATTON et al., 2000; VAN ACKER et al., 2002).

▪ **História de Ulceração e Amputação**

A ulceração é mais comum em pessoas com história de úlcera ou amputação (BOULTON et al., 1986; 1994a; BOYKO et al., 1996; LITZELMAN et al., 1997; MOSS et al., 1999; MULLER et al., 2002). A amputação pode gerar deformidades nos artelhos, alterações na marcha e desencadear úlceras de pressão, nas áreas deformadas, e novas amputações. Até 80% das úlceras que ocorrem em portadores de diabetes, com amputação de halux, estão associadas com deformidades provocadas pela amputação (BOYKO et al., 1999). O risco de recorrência de úlcera, em 3 anos, é de até 70% (BLOOMGARDEN, 2001). A distribuição do peso e a função do pé são modificadas após a amputação (HABERSHAW; CHZLAN, 1996).

▪ **Fumo e Álcool**

O tabagismo é a mais importante causa de morte, evitável, nos Estados Unidos, acarretando 434.000 mortes a cada ano. Contribui com 52% das mortes nos homens e 43%

nas mulheres. Eleva o risco de morbidade e mortalidade prematura, associada ao desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares (HAIRE-JOSHU et al., 1999; AMERICAN, 2001c; 2002c).

O risco de claudicação é 2 a 9 vezes maior em fumantes quando comparados aos não fumantes. Os fumantes podem ter risco 2,2 vezes mais alto de desenvolver neuropatia que os não fumantes e entre os pacientes, com neuropatia distal, simétrica estabelecida, o fumo pode estar associado com a elevação da incidência, em até 12 vezes (SANDS et al., 1997). Alguns estudos não encontraram correlação entre fumo e neuropatia ou amputação (MANES et al., 2002; VAN ACKER et al., 2002).

Exerce efeitos deletérios na cicatrização das feridas e na gênese da doença aterosclerótica. Os efeitos periféricos causados são: vasoconstrição cutânea, venoconstrição e aumento da necessidade de fluxo sanguíneo para o músculo (LEVIN, 1995; TOLEP, 1995).

O alto consumo de álcool parece estar associado à recorrência de úlcera neuropática em portadores de diabetes (Young et al., 1993c) e elevação do risco de amputação para 6,7 vezes mais (MOSS et al., 1999).

▪ Pressão Arterial

A hipertensão arterial é importante fator de risco para arteriosclerose (LEVIN, 1995). Alguns estudos estabelecem relação entre PA, doença vascular periférica e amputação.

No UKPDS 59, cada 10 mmHg de elevação, na pressão arterial sistólica, foi associado com aumento de 25% no risco de desenvolvimento de doença vascular periférica (ADLER et al., 2002). Portadores de diabetes e hipertensão têm maior risco de DVP (O.R 1,22 para PAS e 1,42 para PAD), que os não diabéticos (MACGREGOR et al., 1999). No estudo de Moss et al. (1992), a diminuição de 10mmHg, na pressão diastólica, representou elevação de 25% no risco de ocorrência de úlcera. Litzelman et al.(1997) não encontraram associação entre pressão arterial e úlcera.

Os pacientes hipertensos que apresentam diabetes têm maior risco de sofrer enfarte, AVC, angina e amputação (O. R. 1.56, ajustado para a idade), que os hipertensos sem diabetes (HIPERTENSION..., 1993). Selby; Zhang (1995), estudando fatores de risco para amputação em diabéticos, encontraram forte relação entre hipertensão sistólica e diastólica e

risco de amputação (O. R 3.95). A elevação de 10mm Hg na pressão diastólica de diabéticos aumenta 1.58 vezes o risco de amputação (MOSS et al., 1999). Nos estudos do UKPDS, American, (2001a) não houve redução significativa das amputações com o controle da PA. A hipertensão arterial é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de aterosclerose e doença arterial periférica, com claudicação intermitente e aneurismas. Entretanto não existem dados disponíveis para determinar se o tratamento irá alterar o curso desses processos (JOINT..., 1997).

O controle da pressão arterial e da glicose pode ser a longo prazo, estratégia para prevenção da amputação (SELBY; ZHANG, 1995).

2.3 Comorbidades Relacionadas à Ulceração e Amputação

Reconhecidamente o paciente, com outras complicações crônicas do diabetes como nefropatia, retinopatia e doença cardiovascular, tem maior risco para o desenvolvimento de úlceras e amputação.

▪ Nefropatia Diabética

Proteinúria, em diabéticos, pode representar risco dobrado de ulceração (MOSS, et al, 1992). Forte relação entre microalbuminúria e úlcera nos, pés de portadores de diabetes, foi verificada por Guerreiro-Romero; Rodriguez-Moran, (1998). McNelly et al. (1995) não encontraram associação entre nefropatia e úlcera.

Bell et al. (1992) encontraram prevalência de neuropatia em mais de 50% dos diabéticos com microalbuminúria acima de 250 mg/dl e diabetes com mais de 10 anos de duração. No estudo de Kodali et al. (1990), a prevalência de neuropatia foi um pouco mais elevada (62,5%), em homens com proteinúria.

Mayfield et al. (1996) encontraram relação entre doença renal e amputação. O risco de um diabético, com proteinúria, sofrer amputação pode ser 4,3 vezes maior que os sem proteinúria (MOSS et al., 1999).

▪ Retinopatia Diabética

A prevalência de retinopatia entre diabéticos com neuropatia foi duas vezes mais alta (60.6%), que nos sem retinopatia (29.9%). No estudo de Manes et al. (2002); Crausaz et al. (1988) verificaram que 71% dos diabéticos, com úlcera neuropática, não tinham acuidade visual suficiente para examinar corretamente os pés. Boyko et al. (1999) também associaram pobre visão ao risco de úlcera (O.R. 1,9 IC 95%:1,4–2,6) e história de tratamento com fotocoagulação a laser em 29,4% dos portadores de úlcera (O.R. 2,25 IC 95% 1,66–3,05; $p < 0,001$).

▪ Doença Cardiovascular

Van Acker et al. (2002) observaram que portadores de úlceras que evoluíram para amputação tinham maior frequência de comprometimento cardiovascular (66.3%). Cardiopatia isquêmica é a maior causa de morte (60.8%), entre diabéticos hospitalizados com ulceração de pé (FAGLIA et al., 2001).

As complicações micro e macrovasculares aceleradas pela hipertensão arterial atingem potencialmente os pés dos diabéticos, entretanto existe carência de estudos abordando o papel da hipertensão no desenvolvimento das ulcerações de pé diabético.

2.4 Classificação do Pé Diabético

O pé diabético é classificado (quadro 6), segundo a predominância dos sintomas e achados clínicos, sendo a principal diferença entre eles a presença ou ausência de pulsos tibial posterior e pedioso dorsal. Cada tipo tem características e complicações específicas, inclusive

diferentes tipos de úlceras e requer terapêuticas diferenciadas (EDMONDS; FOSTER, 1994; KOZAC et al., 1995; CONSENSO..., 1997).

Quadro 6: Classificação do Pé Diabético

	NEUROPÁTICO	ISQUÊMICO
ÚLCERAS	Plantares	Laterais, dorsais
TEMPERATURA	Normal, elevada	Fria
PELE	Rosácea, seca, rachadura	Pálida à elevação, Rubor postural
PULSOS	Palpáveis	Diminuídos ou Ausentes
CLAUDICAÇÃO INTERMITENTE	Não	Sim
SENSAÇÃO DOLOROSA (Monofilamento 10 g)	Perda	Normal ou Diminuída
DEFORMIDADES	Sim	Sim/Não
VEIAS DILATADAS	Sim	Não
PÊLOS	Presentes	Ausentes
UNHAS	Endurecidas	Déficit crescimento

Fonte: Consenso Brasileiro Diabetes, 1997; Consenso Internacional Pé diabético, 2001

2.5 Rastreamento do “Pé em Risco”

Os portadores de diabetes mellitus deverão ter seus pés examinados pelo menos anualmente, para identificação de condições de risco para ulceração ou amputação (AMERICAN..., 1997; 2001b; 2002 a; CONSENSO..., 2001).

O rastreamento do pé em risco é preconizado pela American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, Associação Latino Americana de Diabetes, Sociedade Brasileira de Diabetes, Grupo de Trabalho Internacional sobre pé diabético e pelo Projeto Salvando o Pé Diabético do Distrito Federal (PEDROSA, 1997).

Os testes quantitativos sensoriais foram validados e recomendados pelo Consenso de Santo Antonio, por serem altamente sensíveis, de fácil reprodutibilidade, não invasivos e baixo custo (AMERICAN..., 1988). São extremamente estudados e adotados em importantes estudos de incidência e prevalência de neuropatia periférica (YOUNG et al., 1993b;

MCNELLY et al., 1995; FEDELE et al., 1997; ABBOTT et al., 1998). Esta metodologia é utilizada no Ambulatório do Pé Diabético do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão do Ceará, desde 1995.

O rastreamento para identificação do pé em risco deve constar de: história clínica, exame físico, palpação, e testes quantitativos sensoriais (TQS) com monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 e diapasão de 128 Hz, segundo recomendação do Consenso de Santo Antonio (AMERICAN..., 1988; 1999; 2002a; 2002c; CONSENSO..., 1997; 2001). O exame clínico e o teste com monofilamento 5.07 são as formas mais sensíveis para identificação de pés em risco de ulceração (PHAM et al., 2000).

O exame dos pés deve incluir avaliação vascular, exame neurológico, avaliação músculoesquelética (estrutura e biomecânica do pé), inspeção da pele quanto à integridade, coloração e temperatura, inclusive entre os dedos e abaixo das cabeças dos metatarsos e no calcanhar e unhas, bem como deformidades ósseas (dedos em martelo, cabeças de metatarsos proeminentes, joanetes, pé de Charcot), limitação da mobilidade articular e problemas com a marcha. Deverá ser executado por profissional de saúde qualificado, com experiência no cuidado de problemas nos pés (FOSTER; EDMONDS, 1987; MCINNES, 1994; CONNOR, 1994; AMERICAN..., 1997; 2001b; CONSENSO..., 1997; 2001).

▪ Exame Vascular

O exame vascular consiste na palpação dos pulsos arteriais pediosos e tibiais posteriores e inspeção dos pés e pernas e história de claudicação, American (1997b; 2001e) ou cirurgia de reconstrução arterial em MMII (ADLER et al., 1999; PHAM et al., 2000; MANES et al., 2002). Quando os pulsos estiverem ausentes, deverão ser confirmados com a medida do índice isquêmico, razão da pressão sistólica do tornozelo e pressão sistólica braquial. O índice isquêmico menor que 1 mmHg indica isquemia (EDMONDS; FOSTER, 1994). O índice isquêmico pode dar valores falsamente elevados, como resultado de calcificação vascular. É indicado para doenças de grandes vasos e não reflete necessariamente a doença dos pequenos vasos (BOULTON, 1986).

▪ Exame Neurológico

A disfunção sensorial está fortemente associada com a ulceração em pé diabético (BOULTON et al., 1986; SOSENKO et al., 1990). O exame neurológico é feito através de:

• Avaliação da Sensibilidade Protetora Plantar

A avaliação da sensibilidade do pé é realizada utilizando o monofilamento Semmes-Weinstein de 10g, o qual é amplamente utilizado para rastreamento do pé em risco por ser um método seguro, sensibilidade 100%, especificidade 77.7%, baixo custo e fácil aplicação (AMERICAN..., 1988; KUMAR et al., 1991). A perda da sensibilidade protetora plantar está associada a risco até 18 vezes maior de ulceração de pé (BOULTON et al., 1986; KUMAR et al., 1991; MCNELLY et al., 1995; LITZELMAN et al., 1997). A prevalência de insensibilidade em indígenas, no Arizona, é de 22% (SOSENKO et al., 1999).

• Avaliação Sensibilidade Vibratória

A sensibilidade vibratória pode ser verificada através do Neuroestesiômetro e diapasão 128 Hz. O diapasão é adotado para rastreamento pela praticidade e acessibilidade (FOSTER; EDMONDS, 1987; YOUNG et al., 1994). O déficit nesta função está associado ao risco de ulceração 10.77 vezes maior (BOULTON et al., 1986; ABBOTT et al., 1998). É um efetivo preditor de risco de ulceração (YOUNG et al., 1994; MASSON et al., 1989; MCNELLY et al., 1995, MANES et al., 2002).

▪ Sinal da Prece

Essa avaliação consiste em verificar a capacidade de aproximar a surface palmar das articulações dos dedos em posição reta, conhecida como sinal da prece. Se as articulações dos dedos não puderem se aproximar, serão os pacientes classificados com limitação da mobilidade articular (LMA) positiva, fator preditor de ulceração (BOULTON et al., 1986).

Em virtude de muitos fatores contribuírem para ulceração de pé, é importante que as lesões sejam classificadas para melhor avaliação do desfecho, cura ou amputação. O sistema de classificação mais usado é o de Wagner (1984), entretanto esta classificação é basicamente anatômica (quadro 7).

Quadro 7: Classificação das úlceras de pé diabético

Grau 0	Ausência de lesão aberta, presença de calosidades e deformidades (dedos em garra, proeminência de cabeças de metatarsos).
Grau I	Úlcera superficial, bolhas, escoriação, infecção fúngica
Grau II	Profunda, penetrando tecido adiposo subcutâneo até os tendões ou ligamentos, clinicamente infectada
Grau III	Infecção profunda, abscessos, osteomielite
Grau IV	Gangrena localizada em dedos, ante pé ou calcanhar
Grau V	Gangrena de todo o pé

Fonte: Wagner, F.W. Tratamento do pé diabético. Endocrinology, v.10, n° 4, p.29-38, 1984.

A nova classificação de feridas, validada por Armstrong, et al. (1998c), é mais completa e inclui graduação e estágios para úlceras de pé, baseando-se na localização, tamanho e profundidade da úlcera e quanto à presença de infecção, isquemia e combinação de infecção e isquemia (quadro 8).

Quadro 8: Prevalência de úlceras por grau e estágio

GRAU				
	O	I	II	III
A	Lesão completamente epitelizada pré ou pós-ulceração 4.2%	Lesão superficial sem envolvimento de tendão, cápsula ou osso 25.8%	Lesão penetrante no tendão ou cápsula	Lesão penetrante no osso ou articulação
B	Infecção 2.2%	Infecção 13.1%	Infecção 7.8%	Infecção 20.8%
C	Isquemia 1.1%	Isquemia 2.8%	Isquemia 1.1%	Isquemia 0.3%
D	Infecção e Isquemia 0.6%	Infecção e Isquemia 0.6%	Infecção e Isquemia 0.6	Infecção e Isquemia 3.1%

Fonte: Armstrong, et al. Validation of a diabetic wound classification system. Diabetes Care, n.º 21, v. 5 , p. 855-859, 1998.

2.6 Tratamento do Pé Diabético

O tratamento do pé diabético, deve ser feito por equipe especializada ou hospitalar, consiste em desbridamento cirúrgico e/ou químico, curativos diários, tratamento medicamentoso, tratamento cirúrgico (reconstrução arterial), correção de deformidades neuropáticas e calçados especiais (AMERICAN, 1997; CONSENSO..., 1997; PEDROSA, 1997; KOZAC, 1996; EDMONDS; FOSTER, 1994).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

- Avaliar a influência da pressão arterial, hemoglobina glicada, tempo de diabetes e outros fatores de risco na incidência de úlcera nos pés de portadores de Diabetes tipo 2.

3.2 Específicos

- Descrever clinicamente os portadores de úlcera nos pés (estudo transversal);
- Estimar a associação entre a pressão arterial, hemoglobina glicada, tempo de diabetes e a incidência de úlcera nos pés, ajustando para IMC, renda individual e familiar e anos de escola.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Estudo Clínico dos Portadores de Diabetes Mellitus com Úlcera nos Pés

Realizou-se um estudo entre os diabéticos tipo 2, portadores de úlceras nos pés, atendidos no Ambulatório do Pé Diabético do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão do Ceará (CIDH), entre junho de 1999 a janeiro de 2002. Selecionamos entre eles 83 pacientes (37 sexo masculino e 46 sexo feminino), que apresentaram a primeira úlcera pelo menos 12 meses após admissão. Os indivíduos da amostra foram avaliados quanto: a) História de úlcera e/ou amputação; b) Neuropatia: sintomas de dor, dormência, câimbra, queimadura, formigamento, sinal da prece e perda da sensibilidade; c) Condição vascular: claudicação, dor em repouso, pulsação nos pés; d) Pele: coloração, temperatura, edema, patologia ungueal, úlcera, calos, rachaduras, maceração interdigital; e) Deformidades ósseas (dedos em martelo/garra, proeminências ósseas, perda da mobilidade articular nos dedos); f) Comorbidades: Nefropatia-clínica, retinopatia, doença cardiovascular (angina, AVC, enfarte), hipertensão arterial (BOULTON et al., 1986, CONNOR, 1994; FOSTER ; EDMONDS, 1987; AMERICAN..., 1997; 2002d; CONSENSO....., 1997; 2001).

4.1.1. Variáveis de Estudo

- **Diagnóstico:** Diabetes tipo 2, sem hipertensão arterial e diabetes tipo 2 com hipertensão arterial.
- **Pressão Arterial:** As medidas de pressão arterial foram feitas, pelo menos 30 minutos após o paciente ter chegado ao CIDH, utilizando um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio de marca WanRoss®, devidamente calibrado ou aneróide, conforme técnica descrita pelo III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial, por ocasião das consultas médicas e de enfermagem. Hipertensão Arterial foi definida como PAS \geq 140 mmHg e/ou PAD \geq 90 mmHg (JOINT, 1997);
- **Sexo e Idade.**
- **Estado civil:** Solteiro, casado, viúvo, divorciado/separado.

- **Renda Individual e Familiar:** em salários mínimos.
- **Peso e Altura:** O peso e altura foram medidos, nos dias de consultas, com paciente sem calçados, utilizando-se balança fixa, marca Balmak® e régua antropométrica convencional. Para o registro dos dados utilizou-se questionário (anexo I). A partir do peso e da altura foi definido o Índice de Massa Corporal (IMC), como sendo o peso (em Kg) dividido pela altura (em m) ao quadrado, e os seguintes estratos do IMC: < 25Kg/m²; 25 a 30 Kg/m²; > 30 Kg/m²;
- **Controle Metabólico:** Avaliado pelo nível de hemoglobina glicosilada em percentual.
- **Duração do diabetes:** Em anos.
- **Escolaridade:** em anos de estudo.
- **Ocupação:** agrupada nas seguintes categorias: (I) Prestadores de Serviços Autônomos - (advogado, agricultor, ambulante, comerciante, costureira, marchante, mecânico, taxista); (II) Prestadores de Serviços Empregados - (capataz, funcionário público, gerente de vendas, maqueiro, professor, recepcionista, trocador, vendedor comercial, vigilante); (III) Trabalho Doméstico – (copeira, cozinheira, empregada doméstica, faxineira, lavadeira,); (IV) – Sem Ocupação/Dependentes – (dona de casa, pessoas desempregadas, aposentados e pensionistas).
- **Tratamento do diabetes:** Somente dieta, antidiabético oral, insulina, insulina e antidiabético oral.
- **Tratamento da hipertensão arterial:** Bloqueador dos canais de cálcio, diurético, betabloqueador, inibidores da enzima conversora A (IECA), inibidores adrenérgicos de ação central.
- **Doença vascular periférica:** O diagnóstico de DVP foi baseado na ausência de um ou mais pulsos no pé, verificado através da palpação das artérias pediosa dorsal e tibial posterior, sintomas de claudicação ou história de cirurgia para reconstrução arterial (PHAM, 2000; AMERICAN..., 2001b; MANES et al., 2002). A ausência ou diminuição dos pulsos são indicadores de DVP (ADLER et al., 1999; GIBBONS, 1996; CONSENSO..., 2001).
- **Neuropatia periférica:** Foi definida pela presença de sinais e/ou sintomas de neuropatia: dormência, dor, câimbra, queimadura, formigamento, pele seca,

alterações ungueais, fissuras/rachaduras, sinal da prece positivo, calosidade plantar, artelho em martelo ou garra, halux rígidus, proeminência de cabeça de metatarsos, atrofia de musculatura interóssea dorsal e alteração no exame neurológico: a) perda ou déficit da sensibilidade protetora plantar (de pressão), ao monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 (10g) em, pelo menos, um dos seguintes pontos de aplicação: região plantar do 1.º, 3.º e 5.º artelhos e cabeças metatarsianas correspondentes (KUMAR et al., 1991; MCNELLY et al., 1995; LITZELMAN et al., 1997; CONSENSO..., 2001); b) Perda ou déficit da sensibilidade vibratória, medida na base halux direito e esquerdo com diapasão 128 Htz. Foi considerado déficit, quando o paciente reportou o fim da vibração no halux, enquanto o examinador ainda podia senti-la e perda a não percepção da sensação vibratória no halux (MASON et al., 1989; BRIL et al., 1997; BOYKO et al., 1999). c) Alteração da sensibilidade ao frio, verificada com cabo do diapasão frio.

- **Retinopatia diabética:** Foi definida pela alteração microvascular do exame de fundo de olho, realizado por Oftalmologistas do CIDH.
- **Nefropatia clínica:** Definida como nível de proteína na excreção urinária superior a 300 mg/dl (MOSS et al., 1999; AMERICAN..., 2002a), ou tratamento hemodialítico.
- **Doença cardiovascular:** História de AVC, angina típica, infarto agudo do miocárdio, revascularização do miocárdio, cateterismo positivo para doença coronariana.
- **Localização das úlceras:** Dedos, antepé e retropé.
- **Classificação das úlceras:** Sem classificação, neuropática, isquêmica, neuroisquêmica;
- **Amputação:** nível: dedos, transmetatarsiana, transtibial, transfemural.

4.2 Estudo dos Fatores de Risco para Ocorrência de Úlcera nos Pés de Portadores de Diabetes Mellitus

Realizamos um estudo Caso-controle aninhado, para identificar potenciais fatores de risco para ocorrência de úlcera nos pés de portadores de diabetes mellitus. Segundo Rothman (1986); Clayton; Hills (1993), no estudo caso-controle aninhado, em vez de se

trabalhar com uma coorte completa retiramos dela amostras para serem usadas como controles. Para cada caso são selecionados controles entre os membros da coorte que está sob risco, naquele momento. A coorte deste estudo foi constituída de 13.832 portadores de diabetes tipo 2 do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão do Ceará.

4.2.1 Definição e Seleção de Casos

Casos foram 83 membros da coorte que desenvolveram úlcera nos pés após 12 meses de admissão. Úlcera de pé foi definida como lesão aberta no maléolo ou abaixo dele (BOULTON et al., 1986).

Para a seleção dos casos, elaborou-se inicialmente uma lista dos pacientes portadores de úlceras, atendidos no ambulatório do pé diabético, entre junho de 1999 a janeiro 2002, incluindo o número do prontuário, sexo, e data de admissão ao serviço. Em seguida foram selecionados apenas aqueles pacientes nos quais a primeira úlcera apareceu, 12 meses depois da data admissão no CIDH. Este último critério foi para garantir a existência de informação sobre as variáveis de exposição registradas nos prontuários.

4.2.2 Definição e Seleção de Controle

Controles foram 188 membros da coorte sem história de úlcera e/ou amputação. Para cada Caso Index foi selecionado um ou mais controles pareados por sexo, idade e data de admissão no CIDH.

Para cada Caso Index, selecionamos uma lista de portadores de DM 2, com a data de admissão 4 meses anterior ou posterior à data do Caso Index. Deste subconjunto, pareamos os indivíduos do mesmo sexo que tinham a idade 5 anos maior ou menor do que o Caso Index.

4.2.3 Variáveis de Exposição

Obtiveram-se dados das variáveis disponíveis nos prontuários de todos os Casos e Controles, e por isso, fatores importantes que podem confundir, como fumo e álcool, não puderam ser avaliados. As variáveis estudadas foram: peso e altura, correspondentes à data da ulceração; pressão arterial, colhida em 4 ocasiões, com intervalo +- 6 meses, até 2 anos antes do surgimento da úlcera; hemoglobina glicada (HbA1c), coletada em 4 ocasiões distintas, anteriores à úlcera; e também a duração do diabetes, considerando-se o tempo entre o diagnóstico de diabetes e o aparecimento da primeira úlcera. As variáveis de exposição foram definidas e operacionalizadas como descrito anteriormente. Em um formulário específico para cada caso e cada controle, foram registradas as informações sobre as variáveis de exposição obtidas dos prontuários.

4.2.4 Análise Estatística

Para a análise univariada usamos o Teste do Qui-quadrado e Teste t Student. Os fatores de risco para ocorrência de úlcera de pé, que foram significantes na análise univariada (hemoglobina glicada, duração do diabetes e pressão arterial média), os que se aproximaram da significância (IMC e anos de escola) e o que mostrou forte associação, embora não significativa (renda individual), entraram para o modelo final.

Considerando que, úlceras de pé são afetadas simultaneamente por vários potenciais fatores de risco, utilizamos um modelo de Regressão Logística Condicional, para estimar a relação entre potenciais fatores de risco e a incidência de úlcera de pé. Este modelo é usado especificamente para estimar o Odds Ratio, univariado ou multivariado, de estudo caso-controle, quando casos e controles são pareados (SCHLESSELMAN, 1982).

5 RESULTADOS

5.1 Estudo Clínico dos Portadores de Diabetes Mellitus com Úlcera nos Pés

O estudo de 83 diabéticos tipo 2, portadores de úlceras nos pés – 37 homens e 46 mulheres, com idade superior a 37 anos (média 59,74), foi conduzido entre dezembro de 2000 e janeiro de 2002. Os potenciais fatores de risco para ulceração nos pés de diabéticos são apresentados na tabela 1.

Tabela 1: Descrição clínica de 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés

VARIÁVEL	N	%
Sexo		
Masculino	37	44,6
Feminino	46	55,4
Idade - (média=59,74)		
37 – 51 anos	18	21,7
52 – 65	42	50,6
67 – 86	23	27,7
Anos de Escola		
Até 1	12	15,0
1 – 2	46	57,5
3 – 6	22	27,5
Renda Individual - (média 2,73 SM)		
Até 1 Salário mínimo	9	12,1
2 – 5	65	87,9
Renda Familiar – (média=3,57 SM)		
1 – 2 Salário mínimo	15	19,5
3 – 5	62	80,5
Ocupação		
Sem Ocupação/Dependentes	53	64,7
Prestadores de Serviço Autônomos	16	19,5
Prestadores de Serviço Empregados	11	13,4
Trabalho Doméstico	02	2,4
Diagnóstico		
Diabetes	22	26,5
Diabetes e Hipertensão	61	73,5
Duração do Diabetes - (média 11,53 anos)		
1 – 5	13	15,7
6 – 12	44	53,0
13 – 30	25	30,1
48	1	1,2
Índice de Massa Corporal (IMC)- Kg/m² - (média 28,46)		
< 25	20	24,7
25 – 30	36	44,4
> 30	25	30,9

O número de mulheres acometidas por úlceras foi superior ao de homens. Tanto a renda individual quanto a familiar foram muito baixas (média 2,73 e 3,57 salários mínimos, respectivamente). Aproximadamente dois terços dos indivíduos tinham renda individual abaixo de 3 salários mínimos (63,5%), sendo que 12,2% não tinham qualquer rendimento e 72,8%, renda familiar inferior a 5 salários mínimos, sendo que 19,5% das famílias ganhavam até 1 salário mínimo. A baixa escolaridade foi predominante. Aproximadamente três quartos (72,5%) da amostra tinham menos de 2 anos de frequência à escola. Em torno de dois terços (64,7%) dos indivíduos eram dependentes ou sem ocupação. O excesso de peso estava presente em 44,5% e a obesidade em 31% da amostra. Diabetes com Hipertensão Arterial estavam associadas em 73,5% da amostra. A duração média do diabetes foi de 11,53 anos, sendo que metade (51,8%) dos indivíduos tinham diabetes há mais de 10 anos.

Na tabela 2 estão demonstrados os dados de hemoglobina glicada, pressão arterial, altura e IMC.

Tabela 2: Distribuição da hemoglobina glicada, pressão arterial diastólica e sistólica, altura e IMC, de 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.

VARIÁVEL	Nº PACIENTES	MÉDIA	D. P.
Hemoglobina glicada (%) ^{x1}	66	9,55	2,29
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	83	81,87	10,33
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	83	135,25	21,76
Pressão Arterial Média (mmHg)	83	108,13	15,50
Altura (m)	81	1,57	0,08
IMC ^{x2} (Kg/m ²)	81	28,42	4,59

^{x1} Média de 4 dosagens até 2 anos antes da ulceração

^{x2} Média de pacientes em condições de realizar o exame

A média da Hemoglobina Glicada foi de 9,55%. O risco de ocorrência de úlcera elevou-se em 38%, a cada aumento de 1% na média da hemoglobina glicada. A média da Pressão Arterial Diastólica foi de 81,87 mmHg, e da Pressão Arterial Sistólica, 135,25 mmHg.

Os Sintomas mais referidos (tabela 3) foram dormência (72,2%) e dor nas pernas (50,6%). Outros, em menor proporção, foram: câimbras (33,7%), quentura (25,3%),

formigamento (19,3%), claudicação (16,8%), fissuras (13,2%), dor em repouso (10,8%) e calos dolorosos (8,4%).

Tabela 3: Prevalência de sintomas de neuropatia e doença vascular periférica, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.

SINTOMAS	PREVALÊNCIA	
	N	%
Dormência	60	72,2
Dor pernas	42	50,6
Câimbras	28	33,7
Quentura	21	25,3
Formigamento	16	19,3
Claudicação	14	16,8
Fissuras	11	13,2
Dor repouso	9	10,8
Calos dolorosos	7	8,4

As alterações mais frequentes ao exame físico dos pés (tabela 4) foram pele seca e distúrbios ungueais (66,2% e 55,4%), respectivamente, enquanto a prevalência de fissuras/rachaduras foi de 42,1%, sinal da prece positivo 36,1% e calosidades 34,9%. As deformidades (artelho em martelo/garra, cabeça metatarsos proeminentes, halux valgus e artropatia de Charcot) estavam presentes em 63,7% dos portadores de úlcera. As manchas hiperocrômicas em 26,5%, a maceração interdigital em 20,5%, o edema unilateral em 18,0%, o edema bilateral em 12,0%.

Tabela 4: Prevalência de alterações encontradas no exame físico dos pés, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.

ALTERAÇÃO	PREVALÊNCIA	
	N	%
Pele seca	55	66,2
Distúrbios ungueais	46	55,4
Fissuras / rachaduras	35	42,1
Sinal Prece Positivo	30	36,1
Presença calosidades	29	34,9
Artelho martelo / garra	28	33,7
Manchas hiperocrômicas	22	26,5
Maceração interdigital	17	20,5
Edema unilateral	15	18,0
Cabeça metatarsos proeminentes	13	15,6
Edema bilateral	10	12,0
Halux valgus	9	10,8
Articulação de Charcot	3	3,6

Na avaliação neurovascular (tabela 5), verificamos a presença de, pelo menos, 1 pulso pedioso ou tibial posterior, em 53,1% dos indivíduos. A ausência ou déficit na percepção vibratória foi de 91,8%, a insensibilidade ao monofilamento 5.07 foi de 72,6% e a sensibilidade ao frio alterada, de 67,1%.

Tabela 5: Prevalência de alteração neurovascular, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.

	PREVALÊNCIA		
	Nº PACIENTES	N	%
Alterações Vasculares	81		
Pulsos presentes		53	65,4
Pulsos ausentes		28	34,6
Alterações Neurológicas	73		
Sensibilidade presente ao Monofilamento		20	27,4
Ausência de sensib. ao Monofilamento		53	72,6
Percepção vibratória preservada		6	8,2
Déficit ou ausência Percepção Vibratória		67	91,8
Sensibilidade ao frio preservada		24	32,9
Sensibilidade ao Frio alterada		49	67,1

As complicação crônicas (tabela 6) mais prevalentes foram neuropatia (91,8%) e retinopatia (60,8%), enquanto que a prevalência de doença vascular periférica foi de 46,9%; de nefropatia clínica, 31,8%, de amputação, 30,0%, de doença coronariana, 21,7%, de AVC 9,6% e de IAM 7,2%.

Tabela 6: Prevalência de complicações crônicas, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.

COMPLICAÇÕES	PREVALÊNCIA		
	Nº PACIENTES	N	%
Neuropatia Periférica	73	67	91,8
Doença Vascular Periférica	81	38	46,9
Nefropatia Clínica	68	21	31,8
Retinopatia	74	45	60,8
Doença Arterial Coronariana*	83	18	21,7
AVC*	83	8	9,6
IAM*	83	6	7,2
Amputação	83	25	30,0

* Dados colhidos de prontuário

A localização mais comum das úlceras (tabela 7) foi nos artelhos (58,9%), em seguida no antepé (25,2%), e retropé (15,9%). Quanto à origem, 43% foram neuropáticas (tabela 8), 31,0% não foram classificadas, 25,1% foram neuroisquêmicas e apenas 0,9% foram puramente isquêmicas.

Tabela 7: Localização das úlceras, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.

	PÉ DIREITO		PÉ ESQUERDO		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Artelhos	33	30,8	30	28,1	63	58,9
Antepé	12	11,2	15	14,0	27	25,2
Retropé	6	5,6	11	10,3	17	15,9
TOTAL	51	47,6	56	52,4	107	100,0

Tabela 8: Classificação das úlceras quanto à origem, em 83 diabéticos portadores de úlcera nos pés.

ORIGEM	N	%
Sem classificação	33	31,0
Neuropática	46	43,0
Puramente isquêmica	1	0,9
Neuroisquêmica	27	25,1
TOTAL	107	100,0

Trinta e seis amputações (30,1%) ocorreram em 25 indivíduos (tabela 9), em consequência de úlceras que não cicatrizaram, sendo o mais jovem de 42 anos e o mais velho de 85 anos (média 63,5 anos). Grande número de pacientes (84%) tiveram os pulsos examinados antes de serem submetidos à amputação, destes mais da metade (57%) tinham pelo menos um pulso ausente em cada pé, mas apenas 28% foram submetidos à cirurgia para reconstrução arterial no membro afetado. A 1^a. amputação foi mais freqüente no membro inferior direito (68%) e limitada aos artelhos (68%); a 2^a. foi mais comum nos artelhos (71,4%) do membro inferior esquerdo (85,7%) e a 3^a. foi dividida igualmente entre os artelhos e transfemural do MIE; o IMC foi crescente com a sequência de amputações (> 27 kg/m²; > 29 kg/m² e > 30 kg/m²).

Tabela 9: Localização e nível de 25 amputações nos membros inferiores, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés

	1ª AMPUTAÇÃO		2ª AMPUTAÇÃO		3ª AMPUTAÇÃO		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Membro								
Membro Inf. D	17	68,0	1	14,3	1	25,0	19	52,8
Membro Inf. E	8	32,0	6	85,7	3	75,0	17	47,2
	25	100,0	7	100,0	4	100,0	36	100,0
Nível								
Dedos	17	68,0	5	71,4	2	50,0	24	66,7
Transmetatarsiana	1	4,0	1	14,3	0	0,0	2	5,6
Transtibial	5	20,0	1	14,3	0	0,0	6	16,7
Transfemural	2	8,0	0	0,0	2	50,0	4	11,0
TOTAL	25	100,0	7	100,0	4	100,0	36	100,0

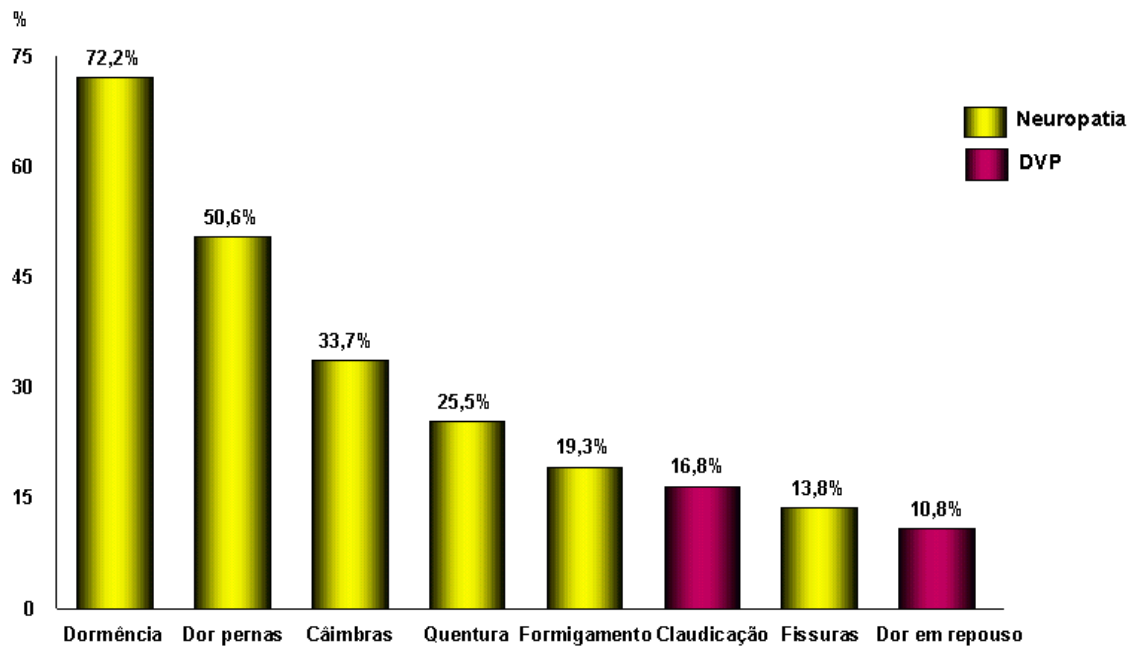
Os medicamentos mais utilizados (tabela 10), para o tratamento de diabetes e hipertensão, foram: insulina (50,6%) e inibidores da ECA (59,0%), respectivamente, e concomitantemente foram usados em 38,6% dos indivíduos. Apenas 1,2% dos indivíduos controlavam o diabetes somente com dieta, 32,5% utilizavam antidiabético oral. A combinação de insulina e antidiabético oral foi verificada em 15,7% dos pacientes. Para o controle da hipertensão arterial, 42,2% dos pacientes utilizavam diurético, 8,4% inibidores adrenérgicos de ação central, 6,0%, beta bloqueador e apenas 2,4% dos indivíduos usavam bloqueador dos canais de cálcio.

Tabela 10: Tratamento da hiperglicemia e da hipertensão arterial, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.

TIPO TRATAMENTO	N	%
Diabetes:		
Somente dieta	1	1,2
Antidiabético oral	27	32,5
Insulina	42	50,6
Insulina + antidiabético oral	13	15,7
Hipertensão:		
Bloqueador dos canais de cálcio	2	2,4
Diuréticos tiazídicos	35	42,2
Betabloqueador	5	6,0
Inibidores da enzima conversora A	49	59,0
Inibidores adrenérgicos de ação central	7	8,4

As principais características sócio-demográficas apresentadas por portadores de úlceras nos pés, são demonstradas no gráfico 1.

Gráfico 1: Características sócio-demográficas de 83 portadores de diabetes com úlcera nos pés



Os sintomas de neuropatia periférica e doença vascular periférica mais referidos são apresentados no gráfico 2 e as alterações mais frequentes encontradas no exame físico dos pés no gráfico 3.

Gráfico 2: Sintomas de Neuropatia e Doença Vascular Periférica mais referidos em 83 portadores de diabetes com úlcera nos pés

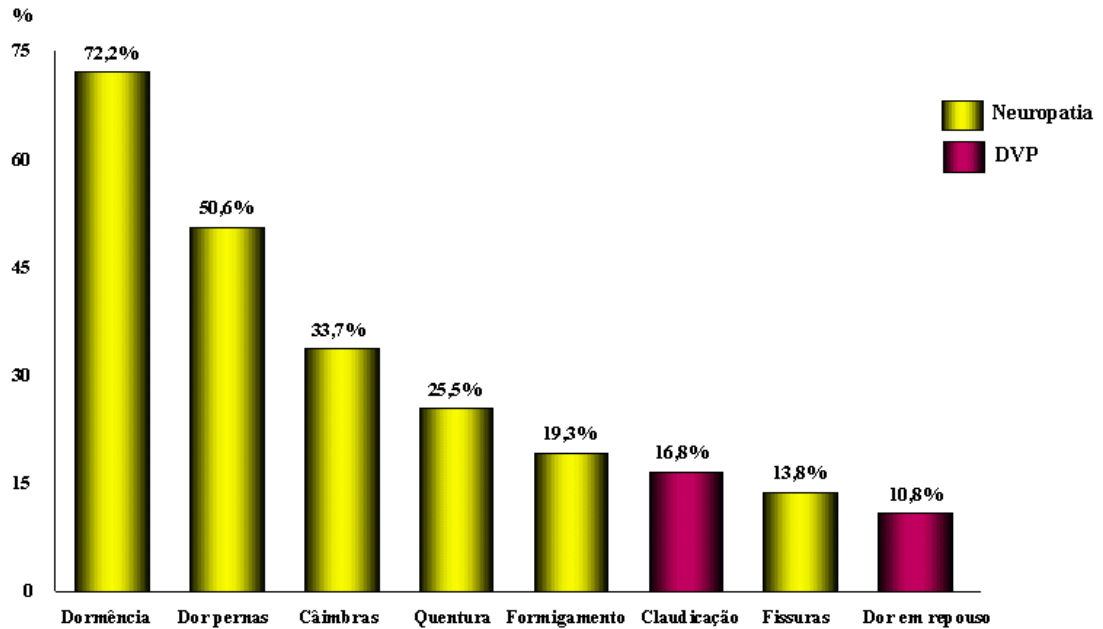
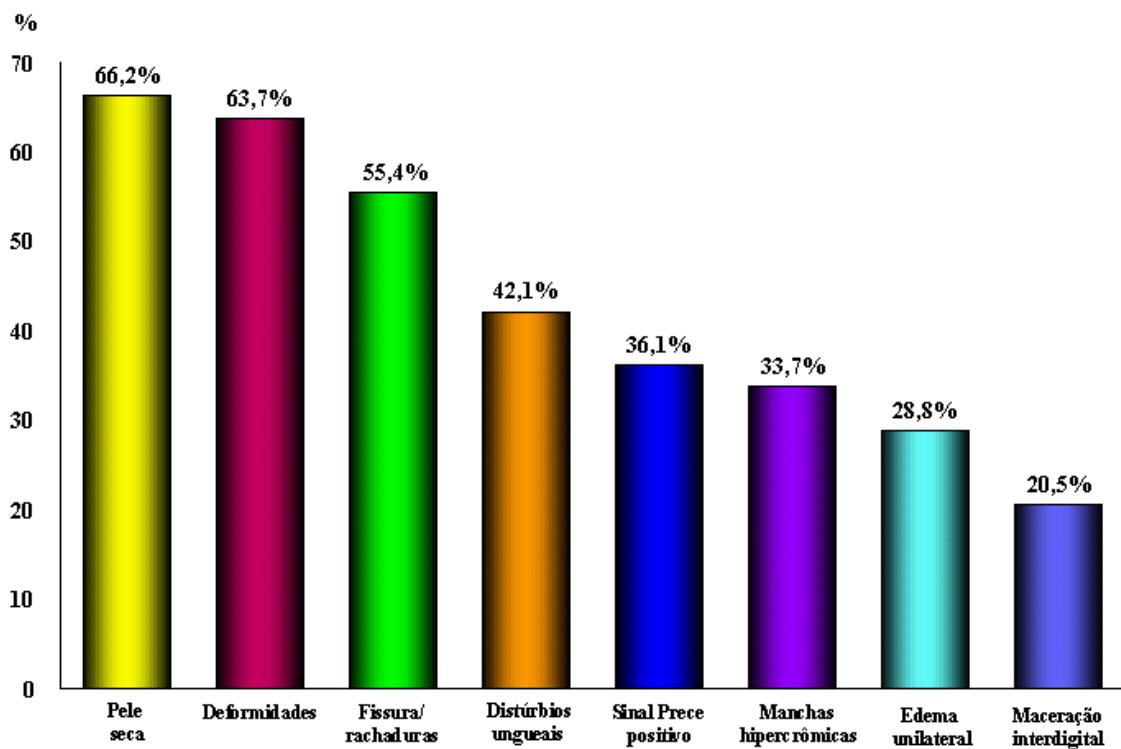


Gráfico 3: Alterações mais frequentes encontradas no exame físico dos pés em 83 portadores de diabetes com úlcera nos pés



5.2 Estudo dos Fatores de Risco para Ocorrência de Úlcera nos Pés em Portadores de Diabetes Mellitus

Na análise comparativa dos potenciais fatores de risco dos 83 casos e 188 controles, sem levar em conta o pareamento (tabela 11), a média da hemoglobina glicada e da duração do diabetes foi significativamente maior nos Casos que nos Controles, entretanto a média da pressão diastólica e da sistólica, nos Casos, foi significativamente menor do que nos Controles. Por outro lado, não foram observadas diferenças significativas entre Casos e Controles, no que diz respeito a distribuição dos anos de escola, renda individual, renda familiar, pressão arterial média, altura e IMC.

Tabela 11: Distribuição de variáveis sócio-demográficas e clínico-laboratoriais entre casos e controles, em um estudo de fatores de risco para ocorrência de úlcera nos pés, em portadores de diabetes mellitus.

VARIÁVEL	CASOS			CONTROLES		
	N	MÉDIA	D.P.	N	Média	D.P.
Anos de Escola						
1	12	15,00% [¶]	-	29	18,12% [¶]	-
2	46	57,50%	-	74	46,25%	-
3-6	22	27,50%	-	57	35,62%	-
Renda Individual (salário Mínimo)						
1	9	12,16% [¶]	-	37	22,29% [¶]	-
2-5	65	87,84%	-	129	77,71%	-
Renda Familiar (Salário Mínimo)						
1-2	15	19,48% [¶]	-	42	25,61% [¶]	-
3-5	62	80,52%	-	122	74,39%	-
Hemoglobina Glicada (%)						
	66	9,55 [¥]	2,29	142	8,38 [¥]	2,29
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)						
	82	81,87 [¥]	10,33	187	85,48 [¥]	12,65
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)						
	83	135,25 [¥]	21,76	188	142,12 [¥]	25,08
Pressão Arterial Média (mmHg)						
	83	108,13 [§]	15,50	188	115,97 [§]	35,05
Altura (m)						
	81	1,57 [§]	0,08	185	1,55 [§]	0,09
IMC (kg/m²)						
	81	28,42 [§]	4,59	185	28,65 [§]	5,15
Duração do Diabetes (anos)						
	83	11,53 [¥]	7,58	188	8,54 [¥]	5,86

[¶]Comparação das Proporções-Teste do Qui-quadrado: Valor-p > 0,05 ≥ § >>≤

[¥]Comparação das Médias-Teste t Student: Valor-p ≤ 0,05

[§]Comparação das Médias-Teste t Student: Valor-p > 0,05

Na análise da associação não ajustada entre cada fator de risco e a ocorrência de úlcera de pé, através de regressão logística condicional (tabela 12), a ocorrência de úlcera de pé estava significativamente associada ao aumento da hemoglobina glicada. A cada 1% de acréscimo da hemoglobina glicada, correspondeu um aumento de 20% na chance de ocorrer úlcera de pé. O mesmo ocorreu com a duração do diabetes, um vez que uma maior duração da doença estava significativamente associada ao aumento da chance de ocorrer úlcera de Pé. Ao contrário, e em menor intensidade, a ocorrência de úlcera de pé estava significativamente associada à diminuição da pressão arterial sistólica, diastólica e pressão arterial média. Não foi observada nenhuma associação entre anos de escola, renda individual, renda familiar, peso, altura e IMC e a ocorrência de úlcera de pé.

Tabela 12: Associação não ajustada entre variáveis e a ocorrência de úlcera nos pés, em portadores de diabetes mellitus.

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	NÚMERO DE OBSERVAÇÕES	ODDS RATIO	
		OR	I.C. 95%
Anos na Escola	233	0,84	0,56 - 1,25
Renda Individual (salário mínimo)	216	2,09	0,62 - 2,57
Renda Familiar (salário mínimo)	226	1,26	0,62 - 2,57
Hemoglobina Glicada (%)	189	1,22	1,05 - 1,42
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	271	0,97	0,94 - 0,99
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	271	0,98	0,97 - 0,99
Pressão Arterial Média (mmHg)	271	0,97	0,96 - 0,99
Peso (Kg)	266	1,00	0,98 - 1,02
Altura (m)	263	33,89	0,45 - 2549
IMC (kg/m ²)	263	0,99	0,94 - 1,05
Duração do Diabetes (anos)	271	1,07	1,02 - 1,12

No modelo final, estimamos a associação ajustada (tabela 13) entre cada fator de risco e a ocorrência de úlcera de pé, também através de regressão logística condicional. Nesse modelo, selecionamos a renda individual, entre as duas variáveis relativas a renda, porque

apresentou uma associação mais forte no modelo univariado e a pressão arterial média, por representar síntese da pressão arterial diastólica e sistólica. Não incluímos a altura porque apresentou um Odds Ratio inconsistente no modelo univariado (OR=33,89; IC 95%:0,45-2549). O modelo final ajustado forneceu evidência bastante forte de que a ocorrência futura de úlcera de pé depende significativamente do nível de hemoglobina glicada. Ou seja, a chance de ocorrência da úlcera de pé aumentou 38% (IC 95%: 1,12-1,71) a cada acréscimo de 1% na dosagem de hemoglobina glicada. Os dados sugerem que existia associação, embora não significativa, entre renda individual e o desfecho úlcera de pé. Por outro lado, não existe nenhuma evidência que anos de escola, pressão arterial média, IMC e duração do diabetes estavam associados à ocorrência de úlcera de pé.

Tabela 13: Associação ajustada[‡] entre variáveis e a ocorrência de úlcera nos pés, em portadores de diabetes mellitus.

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	NÚMERO DE OBSERVAÇÕES	ODDS RATIO	
		OR	I.C. 95%
Hemoglobina Glicada (%)	140	1,38	1,12 - 1,71
Anos de Escola	140	0,70	0,39 - 1,23
Renda Individual (salário mínimo)	140	2,01	0,61 - 6,64
Pressão Arterial Média (mmHg)	140	0,98	0,95 - 1,01
IMC (kg/m ²)	140	1,05	0,96 - 1,15
Duração do Diabetes (anos)	140	1,03	0,97 - 1,11

[‡]Através de Regressão Logística Condicional

6 DISCUSSÃO

6.1 Estudo Clínico dos Portadores de Diabetes Mellitus com Úlcera nos Pés

Este estudo investigou a importância de potenciais fatores de risco para ulceração nos pés de portadores de diabetes mellitus.

Tanto as alterações neurológicas (alteração na sensibilidade protetora plantar e na percepção vibratória), quanto as vasculares (ausência de pulso pedioso e/ou tibial posterior), foram importantes fatores de risco para ulceração. Na nossa casuística, estes dados pontuam a importância etiológica das anormalidades sensoriais e vasculares, especialmente em razão de sua consistência com outros estudos (LITZELMAN et al., 1997; SOSENKO et al., 1990; YOUNG et al., 1993b; FEDELE et al., 1997, CRAUSAZ et al., 1988; MCNELLY et al., 1995; BOULTON et al., 1986).

A prevalência de pessoas do sexo feminino com úlcera nos pés foi de 55,4%. Este dado é concordante com Litzelman et al. (1997); Sands et al. (1997) e discordante de Levin (1995); Boulton et al. (1986); Pham et al. (2000). No estudo de Manes et al. (2002), não foi encontrada diferença significativa entre sexo masculino e feminino. Vale salientar que a maior prevalência do sexo feminino, no nosso estudo, é explicada pelo perfil do usuário do CIDH, que é predominantemente feminino (MOREIRA et al., 1999).

O diabetes mal controlado também foi fortemente associado à úlcera, dado que a média de hemoglobina glicada dos pacientes com úlcera foi de 9,55%. Estes achados são consistentes com os de Adler et al. (1997); Litzelman et al. (1997); Boyko et al. (1999), os quais verificaram associação entre hemoglobina glicada acima de 8% e úlcera.

Neste estudo, observamos que a média de duração do diabetes de 11,53 anos foi um pouco menor que nos estudos de McNelly et al. (1995), 13,2 anos; Crausaz et al. (1988), 14,6 anos; Young et al. (1994), 15,6 anos e Boulton et al. (1986), 16,1 anos. Tal fato pode ser explicado pela elevada prevalência de neuropatia periférica, descontrole metabólico, diagnóstico de diabetes tardio em pacientes de um Serviço de Referência Secundária em Diabetes, com Ambulatório Especializado em Pé Diabético, para onde fluem os Casos mais complicados.

A prevalência de Neuropatia de 91,8% foi um pouco mais elevada que a encontrada pela maioria dos estudos. Em diabéticos hospitalizados, com úlcera nos pés, Faglia et al. (2001) encontraram prevalência de neuropatia de 82,6%. Caputo et al. (1994), em estudos de revisão, observaram que a prevalência da neuropatia, em portadores de úlcera, é acima de 80% e Fujimoto et al. (1987) verificaram prevalência de neuropatia de 72,3%. Provavelmente, a prevalência mais elevada deve-se à descompensação metabólica dos pacientes, que eleva o risco de neuropatia (ADLER et al., 1997) ou à metodologia adotada para diagnóstico de neuropatia, já que neste estudo foram utilizados vários critérios: diminuição ou perda da sensibilidade protetora plantar, vibratória, ao frio, presença de deformidades (dedos em martelo/garra, cabeça de metatarsos proeminentes e artropatia de Charcot), sinal da prece positivo e ainda sintomas de dor, dormência, queimadura, câimbras e formigamento.

A prevalência de Doença Vascular Periférica de 45,7% foi semelhante à estimada para diabéticos com úlcera (30% a 40%), pela Associação Americana de Diabetes (1999). Estudos como o de Caputo et al. (1994) que encontraram prevalência de 60% entre diabéticos atendidos em clínicas, com úlcera nos pés e de Faglia et al. (2001), que encontraram 84,3% entre diabéticos hospitalizados com úlcera, demonstraram uma prevalência maior de DVP em diabéticos com úlceras. Neste estudo, a prevalência de DVP, nos diabéticos que sofreram amputação foi de 68%. O Consenso Internacional do Pé Diabético (2001) relaciona DVP com desfecho desfavorável de úlcera. Supomos que esta prevalência mais baixa seja devido à alta prevalência de neuropatia periférica, que pode mascarar o sintoma de claudicação, Dolan et al. (2002), ou à presença de neuropatia autonômica que pode resultar em distúrbios funcionais na microcirculação aumentando os desvios arteriovenosos, levando a pulsos falsamente positivos Adler et al. (1999), ou devido à própria arteriosclerose que leva a vasos não compressíveis (BOULTON, 1986).

A prevalência de Retinopatia (60, 8%) é semelhante à que Manes et al. (2002) encontraram em portadores de diabetes com neuropatia (60,6%). Tanto o estudo de Crausaz et al. (1988) quanto o de Boyko et al. (1999) verificaram associação entre diminuição da acuidade visual e úlcera. Cerca de 71% dos diabéticos, com úlcera neuropática, não tinham acuidade visual suficiente para examinar corretamente os pés, Crausaz et al. (1988) e 29,4% dos portadores de úlcera tinham história de tratamento com fotocoagulação a laser (BOYKO et al. 1999).

A prevalência de nefropatia clínica (microalbuminúria > 300 mg/dl) foi de 31,8% nos portadores de úlcera. Esse resultado foi inferior ao encontrado por Bell et al. (1992), em portadores de diabetes e neuropatia (51%), embora o valor de referência adotado por esses autores tenha sido acima de 250 mg/dl. Kodali et al. (1990) também encontraram prevalência de neuropatia mais elevada (62,5%) entre homens com proteinúria. Outros estudos confirmam a relação entre nefropatia clínica e ulceração ou amputação (GUERREIRO-ROMERO; RODRIGUEZ-MORAN, 1998; MAYFIELD et al. 1996). Segundo Moss et al. (1992; 1999), a proteinúria pode representar um risco 2,2 maior de ulceração e de 4,3 maior de amputação em diabéticos. No estudo de McNelly et al. (1995), não foi encontrada associação entre nefropatia clínica e úlcera.

A prevalência de doença coronariana, AVC e IAM foi extremamente baixa em nosso estudo, provavelmente porque os dados foram colhidos nos prontuários e não através de investigação clínico-laboratorial. A prevalência de doença cardiovascular em portadores de úlceras que evoluíram para amputação é de 66,3%, segundo Van Acker et al. (2002). A cardiopatia isquêmica é a maior causa de morte (60.8%), entre diabéticos hospitalizados com ulceração de pé (FAGLIA et al., 2001).

6.2 Estudo dos Fatores de Risco para Ocorrência de Úlcera nos Pés em Portadores de Diabetes Mellitus

Analisando-se comparativamente a distribuição dos potenciais fatores de risco dos casos e controles, sem pareamento, verificamos que a média da hemoglobina glicada foi significativamente maior nos casos (9,55%) que nos controles (8,38%). Nossos achados são concordantes com os estudos UKPDS, Diabetes... (1983); Stratton et al., (2000); Adler et al. (1997; 2002); Boulton et al. (1986); Litzelman et al. (1997); Sosenko et al. (1993; 1999), os quais também verificaram associação entre hemoglobina glicada acima de 8% e ocorrência de úlcera. Em apenas um estudo, não foi encontrada diferença significativa nos valores de hemoglobina glicada entre casos (11,35%) e controles (11,72%) (BOULTON et al, 1986).

A duração do diabetes acima de 10 anos, como fator de risco para ulceração, é bem postulada por vários autores. No estudo de Boulton et al.(1986), a duração do DM foi 16,1 anos para os casos e 10,4 para os controles ($p < 0,001$); Para Crausaz et al. (1988), a

duração do DM encontrada nos pacientes com úlceras, foi de 14,6 anos enquanto que nos sem úlceras foi de 13,6 anos ($p < 0,01$). Young et al. (1994) demonstraram que os controles tinham uma duração do diabetes de 10,1 anos, inferior aos pacientes com úlcera que, em média, apresentavam DM há 15,6 anos (OR 7,99, IC 95%, 3,65 – 17,5). McNelly et al. (1995) não encontraram diferença significativa na duração do DM entre casos (13,2 anos) e controles (12,7 anos).

A média da pressão arterial diastólica e sistólica, nos casos, foi significativamente menor que nos controles. A prevalência de hipertensão arterial também foi mais elevada nos controles (81,4%) que nos casos (73,5%). É importante ressaltar que não foi possível determinar o tempo de duração da HAS nos dois grupos. Litzelman et al. (1997) acompanharam 352 portadores de diabetes tipo 2, durante um ano, visando identificar preditores de lesões nos pés. No final do estudo não encontraram associação entre pressão arterial média de 98.7 mmHg e ocorrência de lesões nos pés ($p = 0.76$). Há uma carência de estudos, principalmente caso-controle, que busquem esclarecer a relação entre pressão arterial e ocorrência de úlcera. Selby; Zhang (1995) realizaram estudo semelhante ao nosso, caso-controle aninhado, pareado por sexo, idade e data de admissão, mas com objetivo de determinar fatores de risco para amputação. Estudaram 150 casos e 278 controles e verificaram que tanto a pressão arterial sistólica quanto a diastólica foram mais baixas nos controles, mostrando uma associação significativa entre pressão arterial elevada e o desfecho amputação.

A diferença na média do IMC, para os casos (28,42 kg/m²) e para os controles (28,65 kg/m²) não foi estatisticamente significativa. Estes achados são semelhantes aos de Boulton et al. (1986), em que a diferença de IMC entre casos e controles (28,1 x 27,1) não foi significativa, como também nos trabalhos de Abbott et al. (1998) e de Adler et al. (1997). McNelly et al. (1995) encontraram IMC mais elevado entre os controles (27,9 x 29,6), mas sem diferença significativa.

Analisando a associação não ajustada entre cada fator de risco e a ocorrência de úlcera de pé, verificou-se que a ocorrência de úlcera de pé estava significativamente associada ao aumento da hemoglobina glicada, sendo que, para cada elevação de 1% na HbA1c, correspondeu um aumento de 20% na chance de úlcera. A duração do diabetes também foi relacionada à úlcera. A associação entre diminuição da pressão arterial sistólica, diastólica e pressão arterial média e a ocorrência de úlcera de pé, é semelhante aos achados de Moss et al. (1992) que encontraram associação entre baixa pressão diastólica e incidência de

úlceras. A diminuição de 10mmHg, na pressão diastólica, representava elevação de 25% no risco de ocorrência de úlcera.

O modelo final ajustado, forneceu forte evidência que a ocorrência futura de úlcera de pé, depende significativamente do nível de hemoglobina glicada, mas não da hipertensão arterial. Nossos achados são concordantes com os estudos UKPDS, Diabetes... (1983); Stratton et al., (2000); Adler et al. (1997; 2002); Boulton et al. (1986); Sosenko et al. (1994; 1999), de Litzelman et al. (1997) e de Moss et al. (1992).

Causou-nos surpresa não termos encontrado, em nossa casuística, relação entre hipertensão arterial e úlcera, tendo em vista, que alguns estudos mostram hipertensão arterial como um dos mais importantes fatores de risco para arteriosclerose, Levin (1995), doença vascular periférica Macgregor et al. (1999) e amputação Selby; Zhang (1995); Moss et al. (1999). A arteriosclerose é a principal causa de DVP, Young et al, (1993c); Schuman (1995). A DVP é um dos mais importantes fatores de risco envolvidos na fisiopatologia da ulceração (CONSENSO..., 2001). O risco de DVP aumenta em 25%, com elevação de 10mmHg na pressão arterial, Adler et al. (2002) e no fato de 84% das amputações ocorrerem em consequência de úlcera que não cicatriza (PECORARO et al., 1990; APELQVIST et al., 1999).

7 CONCLUSÃO

A descrição clínica de 83 portadores de diabetes mellitus, demonstrou que a úlcera de pé é mais freqüente:

- No sexo feminino
- Na idade acima de 59,74 anos
- Duração do diabetes acima de 11 anos
- Renda individual média de 2,73 salários mínimos e renda familiar média de 3,57 salários mínimos
- Baixa escolaridade
- Nos dependentes ou sem ocupação
- Nos que apresentam IMC acima de 25 Kg/m²
- No diabetes mal controlado
- Nos portadores de neuropatia periférica
- Nos portadores de nefropatia clínica.
- Nos portadores de doença vascular periférica
- Nos portadores de retinopatia diabética.

Analisando-se os fatores associados ao risco na incidência de úlcera de pé, em portadores de diabetes mellitus, observa-se que:

- Na comparação entre os fatores de risco dos Casos e Controles, sem pareamento, a média de hemoglobina glicada e da duração do DM foi significativamente maior nos Casos, e a média de pressão arterial diastólica e sistólica foi significativamente menor neste grupo.
- A análise da associação não ajustada entre cada fator de risco e ocorrência de úlcera mostrou associação significante, entre a elevação da hemoglobina glicada, a maior duração do DM, a diminuição da PAD e PAS e a ocorrência de úlcera.
- A análise da associação ajustada entre cada fator de risco e a ocorrência de úlcera de pé forneceu forte evidência de que a ocorrência futura de úlcera depende significativamente do nível de hemoglobina glicada. Para cada 1% de acréscimo na hemoglobina glicada, há um aumento de 38% na chance de ocorrência de úlcera de pé.

Este estudo contribuirá para melhor entendimento dos fatores de risco para ocorrência de úlcera de pé, possibilitando a identificação de diabéticos com alto risco para ulceração, diminuindo a ocorrência e recorrência de ulceração e/ou amputação.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOTT, C. A.; VILEIKYTE, L.; WILLIAMSON, S.; CARRINGTON, A. L.; BOULTON, A. J. M. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. **Diabetes Care**, v. 21, n. 7, p. 1071-1075, 1998.

ADLER, A. I.; BOYKO, E. J.; AHRONI, J. H.; STENSEL, V.; FORSBERG, R. C.; SMITH, D. G. Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. Results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study. **Diabetes Care**, v. 20, n. 7, p. 1162-67, 1997.

ADLER, A. I.; BOYKO, E. J.; AHRONI, J. H.; SMITH, D. G. Lower-extremity amputation in diabetes. **Diabetes Care**, v. 22, n. 7, p. 1029-1042, 1999.

ADLER, A. I.; STEVENS, R. J.; NEIL, A.; STRATTON, I. M.; BOULTON, A. J. M.; HOLMAN, R. R. UKPDS 59: Hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, n. 5, p. 894-899, 2002.

AIELLO, P.L.; GARDNER, T. W.; KING, G.L.; BLANKENSHIP, G.; CAVALLERANO, J. D.; FERRIS, F.L.; KLEIN, R. Diabetic Retinopathy. **Diabetes Care**, v. 21, n. 1, p. 143-159, 1998.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Report and recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy (Consensus Statement). **Diabetes**, v. 37, p. 1000-1004, 1988.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Foot care in patients with diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 20, suppl. 1, p. S531-S532, 1997.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Position statement. diabetic retinopathy. **Diabetes Care**, v. 21, n. 1, p. 157-159, 1998.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Consensus development conference on diabetic foot wound care. **Diabetes Care**, v. 22, n. 8, p. 1354-1360, 1999.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Clinical practice recommendations 2001. Position Statement. Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study. **Diabetes Care**, v. 24, suppl. 1, p. S28-32, 2001a.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Clinical practice recommendations 2001. Position Statement. Preventive foot care in people with diabetes. **Diabetes Care**, v. 24, suppl. 1, p. S56-S58, 2001b.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Clinical practice recommendations 2001. Position Statement. Smoking and diabetes. **Diabetes Care**, v. 24, suppl 1, p. S64-S68, 2001c.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Position Statement. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 25, suppl. 1, p. S33-S49, 2002a.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Position Statement. Treatment of hypertension in adults with diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, suppl. 1, p. S71-S73, 2002b.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Position statement. Smoking and diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, suppl. 1, p. S80-S81, 2002c.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Position statement. Preventive foot care in people with diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, suppl 1, p. S 69-S70, 2002d.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Position Statement. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. **Diabetes Care**, v. 25, suppl. 1, p. S50-S60, 2002e.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Position Statement. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, suppl. 1, p. S74-S77, 2002f.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION; AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY. Redefining diabetes control. **Diab. Cardiovasc. Dis. Rev.**, n. 1, p. 1-8, 2002.

APELQVIST, J.; BERGQVIST, D.; ENEROTH, M.; LARSSON, J. The diabetic foot. Optimal prevention and treatment can halve the risk of amputation. **Lakartidningen**, v. 6, n. 96, p. 37-41, 1999.

ARMSTRONG, D. G.; LAVERY, L. A.; HARKLESS, L. B. Who is at risk for diabetic foot ulceration? **Clin. Podiatr. Med. Surg.**, v. 15, n. 1, p. 11-19, 1998a.

ARMSTRONG, D. G.; LAVERY, L. A. Diabetic foot ulcers: prevention, diagnosis and classification. **Am. Fam. Physician**, v. 57, n. 6, p. 1325-1332, 1337-1338, 1998b.

ARMSTRONG, D. G.; LAVERY, L. A.; HARKLESS, L. B. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. **Diabetes Care**, v. 21, n. 5, p. 855-859, 1998c.

ASSMANN, G.; SHULTE, H. The Prospective cardiovascular munster PROCAM study: prevalence of hiperlipidemia in person with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. **Am. Heart J.**, v. 116, p. 1713-1724, 1988.

ATKINSON, M. A.; MACLAREN, N. K. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. **N. Engl. J. Med.**, v. 331, n. 21, p. 1428-1436, 1994.

ATKINSON, M. A.; MACLAREN, N. K.; RILEY, W. J.; WINTER, W. E.; FISK, D. D.; SPILLAR, R. P. Are insulin autoantibodies markers for insulin-dependent diabetes mellitus? **Diabetes**, v. 35, n. 8, p. 894-898, 1986.

AYRES, J. E. M. Prevalência de hipertensão arterial na cidade de Piracicaba. **Arq Bras Cardiol**, v. 57, p. 33-36, 1991.

BANERJI, M. A.; LEOVITZ, H. E. Insulin-sensitive and insulin-resistant variants in NIDDM. **Diabetes**, v. 38, n. 6, p. 784-792, 1989.

BANERJI, M. A.; CHAIKEN, R. L.; HUEY, H.; TUOMI, T.; NORIN, A. J.; MACKAY, I. R. ROWLEY, M. J.; ZIMMET, P. Z.; LEOVITZ, H. E. GAD antibody negative NIDDM in adult black subjects with diabetic ketoacidosis and increased frequency of human leukocyte antigen DR3 and DR4. Flatbush diabetes. **Diabetes**, v. 43, n. 6, p. 741-745, 1994.

BAUDUCEAU, B.; CHATELLIER, G.; CORDONNIER, D.; MARRE, M.; MIMRAN, A.; MONNIER, L.; SAUVANET, J. P.; VALENSI, P.; BALARAC, N. Consenso oficial da Associação de Língua Francesa para o Estudo do Diabetes e das Doenças Metabólicas (ALFEDIAM) . Hipertensão arterial e diabetes. **Diab. Metabol.**, v. 1, p. 46-61, 1997.

BELL, D. S.; KETCHUM, C. H.; ROBINSON, C. A.; WAGENKNECHT, L. E.; WILLIAMS, B. T. Microalbuminuria associated with diabetic neuropathy. **Diabetes Care**, v. 15, n. 4, p. 528-531, 1992.

BILD, D. E.; SELBY, J. V.; SINNOCK, P.; BROWNER, W. S.; BRAVEMAN, P.; SHOWSTACK, J. A . Lower-extremity amputation in people with diabetes: Epidemiology and prevention. **Diabetes Care**, v. 12, n. 1, p. 24-31, 1989.

BILD, D.; TEUTSCH, S. M. The control of hypertension in persons with diabetes: a public health approach. **Publ. Health Rep.**, v. 102, n. 5, p. 522-529, 1987.

BLOOMGARDEN, Z. T. Reviews/commentaries/position statements. American Diabetes Association 60th scientific sessions, 2000. **Diabetes Care**, v. 24, n. 5, p. 946-951, 2001.

BOGARDUS, C.; LILLIOJA, S.; MOTT, D. M.; HOLLENBECK, C.; REAVEN, G. Relation between degree of obesity and in vivo insulin action in man. **Am. J. Physiol.** v. 248, n. 3 pt. 1, p. E286-E291, 1985.

BOULTON, A. J. M.; KUBRUSLY, D. B.; BOWKER, J. H.; GADIA, M. T.; QUINTERO, L.; BECKER, D. M.; SKYLER, J. S.; SOSENKO, J. M. Impaired vibratory perception and diabetic foot ulceration. **Diabet. Med.**, v. 3, p. 335-337, 1986.

BOULTON, A. J. M. The pathway to ulceration: aetiopathogenesis In: BOULTON, A. J. M.; CONNOR, H.; CAVANAGH, P. (Ed.) **The foot in diabetes**. 2nd ed. New York: J. Wiley, 1994a. chapt. 5, p. 37-48.

BOULTON, A. J. M. End-stage complications of diabetic neuropathy: foot ulceration. **Can. J. Neurol. Sci.**, v. 21, suppl. 4, p. S18-S22, 1994b.

_____. The Diabetic foot: neuropathic in aetiology? **Diabet. Med.**, v. 7, p. 852-858, 1990.

BOYKO, E. J.; AHRONI, J. H.; SMITH, D. G.; DAVIGNON, D. R. Increased mortality associated with diabetic foot ulcer. **Diabet Med**, v. 13, n.º 11, p. 967-72, 1996.

BOYKO, E. J.; AHRONI, J. H.; STENSEL, V.; FORSBERG, R. C.; DAVIGNON, D. R.; SMITH, D. G. A prospective study of risks factors for diabetic foot ulcer. The Seattle diabetic foot study. **Diabetes Care**, v. 22, n. 7, p. 1036-1042, 1999.

BRIL, V.; KOJIC, J.; NGO, M.; CLARK, K. Comparison of a neurothesiometer and vibratron in measuring vibration perception thresholds and relationship to nerve conduction studies. **Diabetes Care**, v. 20, n. 9, p. 1660-1362, 1997.

BUTKIEWICZ, E. K.; LEIBSON, C. L.; O'BRIEN, P. C.; PALUMBO, P. J.; RIZZA, R. A. Insulin therapy for diabetic ketoacidosis. Bolus insulin injection versus continuous insulin infusion. **Diabetes Care**, v. 18, n. 8, p. 1187-1190, 1995.

CAMPBELL, D. R.; FREEDMAN, D. V.; KOZAC, G. P. Diretrizes para o exame da perna e pé diabéticos In: KOZAC, G. P. et al. **Tratamento do pé diabético** 2. ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. cap. 2, p. 11-16.

CAPUTO, G. M.; CAVANAGH, P. R.; ULBRECHT, J. S.; GIBBONS, G. W.; KARCHMER, A. W. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. **N Engl J Med.** v.331, n. 13, p. 854-860, 1994.

CARRINGTON, A. L. ; ABBOTT, C. A.; GRIFFITHS, J.; JACKSON, N.; JOHNSON, S. R.; KULKARNI, J.; VAN ROSS, E. R. E.; BOULTON, A. J. M. A foot care program for diabetic unilateral lower-limb amputees. **Diabetes Care**, v. 24 , p. 216-221, 2001.

CARVALHO, J. J. M. Pressão arterial em grupos sociais. Estudo epidemiológico. **Arq Bras Cardiol**, v. 40, n. 2, p. 115-120, 1983.

CAVANAGH, P. R.; YOUNG, M. J; ADAMS, J. E.; BOULTON, A. J. M. Radiographic abnormalities in diabetic feet. In: BOULTON, A. J. M.; CONNOR, H.; CAVANAGH, P. (Ed.) **The foot in diabetes**. 2. ed. New York: J. Wiley, 1994. chapt. 15 , p.165-176, 1994.

CLAYTON, D.; HILLS, M. Nested case-control studies. In: **Statistical Models in Epidemiology**. Oxford: Science Publications, 1993. chapt. 33, p. 329-335.

CLOSING the gap: the problem of diabetes mellitus in the united states. The Carter Center of Emory University. **Diabetes Care**, v. 8, n. 4, p. 391-406, 1985.

CONNOR, H. Prevention of diabetic foot problems: identification and the team approach. In: BOULTON, A. J. M.; CONNOR, H.; CAVANAGH, P. (Ed.) **The foot in diabetes**. 2nd. ed. New York: J. Wiley, 1994. cap. 7, p. 57-67.

CONSENSO Brasileiro de Conceitos e Condutas para o Diabetes Mellitus. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 1997.

CONSENSO Brasileiro Sobre Diabetes. **Diagnóstico e classificação do diabetes mellitus e tratamento do diabetes mellitus tipo 2**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2000.

CONSENSO Brasileiro de Detecção e Tratamento das Complicações Crônicas do Diabetes Mellito. Sociedade Brasileira de Diabetes e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 43, n.1, p. 7-13, 1999.

CONSENSO Brasileiro de Hipertensão Arterial, 3., 1998. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia, 1998.
CONSENSO Internacional sobre Pé Diabético. Brasília: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, 2001. 100 p.

CRAUSAZ, F. M.; CLAVEL, S.; LINIGER, C.; ALBEANU, A.; ASSAL, J. Additional factors associated with plantar ulcers in diabetic neuropathy. **Diabet. Med.**, v. 5, p. 771-775, 1988.

DARGIS, V.; PANTELEJEVA, O.; JONUSHAITE, A.; VILEIKYTE, L.; BOULTON, A. J. M. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania. A prospective study. **Diabetes Care**, v. 22, n. 9, p. 1428-1431, 1999.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **N. Engl. J. Med.**, v. 329, p. 977-986, 1983.

DYCK, P. J.; DAVIES, J. L.; WILSON, D. M.; SERVICE, J. F.; MELTON, L. J.; O'BRIEN, P. C. Risk factors for severity of diabetic polyneuropathy. Intensive longitudinal assessment of the Rochester Diabetic Neuropathy. Study cohort. **Diabetes Care**, v. 22, n. 9, p. 1479-1486, 1999.

DOLAN, N. C.; LIU, K.; CRIQUI, M. H.; GREENLAND, P.; GURALNIK J. M.; CHAN C.; SCHNEIDER J. R. MANDAPAT, A. L.; MATRIN, G.; MCDERMOTT, M. M . Pheripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. **Diabetes Care**, v. 25, p. 113-120, 2002.

EDMONDS, M. E.; FOSTER, A. V. M. Classification and management of neuropathic and neuroischaemic ulcers. In: BOULTON, A. J. M.; CONNOR, H.; CAVANAGH, P. (Ed.) **The foot in diabetes**. 2nd. ed. New York: J. Wiley, 1994. chapt. 12, p. 109-120.

EBSKOV, B.; JOSEPHSEN, P. Incidence of reamputation and death after gangrene of the lower extremity. **Prosthet. Orthop. Int**, v. 4, p. 77, 1980.

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, p. 78-83, 2001.

FEDELE, D.; COMI, G.; COSCELLI, C.; CUCINOTTA, D.; FELDMAN, E. L.; GHIRLANDA, G.; GREENE, D. A.; NEGRIN, P.; SANTEUSANIO, F. A Multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. Italian Diabetic Neuropathy Committee. **Diabetes Care**, v. 20, n. 5, p. 836-843, 1997.

FERNANDO, D. J. S.; MASSON, E. A.; VEVES, A.; BOULTON, A. J. M. Relationship of limited joint mobility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulceration. **Diabetes Care**, v. 14, n. 1, p. 8-11, 1991.

FORTI, A. C.; SPICHLER, E. R. S.; SPICHLER, D.; FRANCO, J. L.; OLIVEIRA, M.M.; PAZ, S. V. R.; SANTOS, C. M.; BEZERRA, M. J. P.; REBELLO, M. M. C. B. Amputações de MMII em Fortaleza-Ce, 1994-1996. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, v. 43, n. 5, supl. 1, p. S299, 1999.

FOSTER, A.; EDMONDS, M. E. Examination of the diabetic foot I. **Pract. Diabetes**, v. 4, n. 3, p. 105-106, 1987.

FRYBERG, R. G. Diabetic foot ulcers: current concepts. **J. Food Ankle Surg.**, v. 37, n. 5, p. 440-446, 1998.

FRYKBERG, R. G.; KOZAC, G. P. Pé diabético de Charcot. In: KOZAK, G. P. et al. **Tratamento do pé diabético**. 2. ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. cap. 10, p. 107-118.

FUJIMOTO, W. Y.; LEONETTI, D. L.; KINYOUN, J. L.; SHUMAN, W. P.; STOLOV, W. C.; WAHL, P. W. Prevalence of complications among second-generation Japanese-american men with diabetes, impaired glucose tolerance, or normal glucose tolerance. **Diabetes**, v. 36, n. 6, p. 730-739, 1987.

GIBBONS, G. W.; ELIOPOULOS, G. M. Infecção do pé diabético: conduta clínica e cirúrgica. In: KOZAK, G. P. et al. **Tratamento do pé diabético**. 2. ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. cap. 12, p. 131-140.

GUEDES, D. P.; GUEDES, J. E. R. P. Distribuição de gordura corporal, pressão arterial e níveis de lipídios-lipoproteínas plasmáticas. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 70, n. 2, p. 93-98, 1998.

GUERRERO-ROMERO, F.; RODRIGUEZ-MORAN, M. Relationship of microalbuminuria with the diabetic foot ulcers in type II diabetes. **J. Diabetes Complications**, v. 12, n. 4, p. 193-196, 1998.

HABERSHAW, G.; CHZLAN, J. Considerações biomecânicas do pé diabético. In: KOZAK, G. P. **Tratamento do pé diabético**. 2. ed. Belo Horizonte: Interlivros, 1995. cap. 7, p. 59-72.

HAFFNER, S. M. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. **Diabetes Care**, v. 21, n. 1, p. 160-178, 1998.

HAFFNER, S. M.; LEHTO, S.; RÖNNEMAA, T.; PYORALA, K.; LAAKSO, M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **N. Engl. J. Med.**, v. 339, n. 4, p. 229-234, 1998.

HAIRE-JOSHU, D.; GLASGOW, R. E; TIBBS, T. S. Smoking and diabetes (Technical review). **Diabetes Care**, v. 22, n. 11, p. 1887-1898, 1999.

HANSSON, L.; ZANCHETTI, A.; CARRUTHERS, S. G.; DAHLÖF, B.; ELMFELDT, D.; JULIUS, S.; MÉNARD, J.; RAHN, K. H.; WEDEL, H.; WESTERLING, S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. **Lancet**, v. 351, p. 1755-1762, 1998.

HARRIS, M. I. Impaired glucose tolerance in the U. S. population. **Diabetes Care**, v. 12, n. 7, p. 464- 474, 1989.

HIPERTENSION in Diabetes Study (HDS): 1. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. **J. Hipertens.**, v. 153, p. 154-183, 1993.

JOINT National Committee on Prevention, Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the sixth report. **Arch. Int. Med.**, v. 157, p. 2413-2445, 1997.

KANNEL, W. B. Risk stratification in hypertension: New insights from the Framingham Study. **Am. J. Hypertens.**, v. 13, p. S3-S10, 2000.

KIM, H. K.; KIM, C. H.; KIM, S. W.; PARK, J. Y.; HONG, S. K.; YOON, Y. H.; LEE, K. U. Development and Progression of Diabetic Retinopathy in Koreans With NIDDM. **Diabetes Care**, v. 21, n. 1, p. 134-138, 1998.

KING, H.; AUBERT, R. E.; HERMAN, W. H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. **Diabetes Care**, v. 21, n. 9, p. 1414-1431, 1998.

KODALI, V. R.; SESHIAIAH, V.; KUMAR, T. V. Gender differences in the associated complications among type II diabetics with peripheral neuropathy. **Neurologija**, v. 39, n. 1, p. 3-7, 1990.

KOLTERMAN, O. G.; GRAY, R. S.; GRIFFIN, J.; BURSTEIN, P.; INSEL, J.; SCARLET, J. A.; OLEFSKY, J. M. Receptor and postreceptor defects contribute to the insulin resistance in noninsulin-dependent diabetes mellitus. **J. Clin. Invest.**, v. 68, n. 4, p. 957-969, 1981.

KOZAK, G.P.; ROWBOTHAM, J. L.; GIBBONS, G. W. Doença do pé diabético: um problema proeminente. In: KOZAK, G. P. et al. (Ed.) **Tratamento do pé diabético**. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996, cap. 1, p. 1-10.

KUMAR, S.; FERNANDO, D. S. J.; VEVES, A.; KNOWLES, E. A.; YOUNG, M. J.; BOULTON, A. J. .M. Semmes-Weinstein monofilaments: a simple, effective and inexpensive

screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. **Diab. Res. Clin. Pract.**, v. 13, p. 63-68, 1991.

KUUSISTO, L. MYKKANEN, L.; PYORALA, K.; LAAKSO, M. NIDDM and its metabolic control predict coronary heart in elderly subjects. **Diabetes**, v. 43, n. 8, p. 960-967, 1994.

LARSSON, J.; APELQVIST, J.; AGARDH, C. D.; STENSTROM, A. Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care team approach? **Diabet. Med.**, v. 12, n. 9, p. 770-776, 1995.

LEVIN, E. M. Diabetic foot lesions: pathogenesis and management. In: KERSTEIN, M. D.; WHITE, J. V. **Alternatives to open vascular surgery**. Philadelphia: Lippincott, 1995. chapt. 9, p. 94-122.

_____. Management of the diabetic foot: preventing amputation. **South Med. J.**, v. 95, n. 1, p. 10-20, 2002.

LITZELMAN, D. K.; MARRIOTT, D. J.; VINICOR, F. Independent physiological predictors of foot lesions in patients with NIDDM. **Diabetes Care**, v. 20, n. 8, p. 1273-1278, 1997.

MACGREGOR, A. S. ; PRICE, J. F.; HAU, C. M.; LEE, A. J; CARSON, M. N.; FOWKES, F. G. Role of systolic blood pressure and plasma triglycerides in diabetic peripheral arterial disease. **Diabetes Care**, v. 22, n. 3, p. 453-458, 1999.

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. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. **Diabetes Care**, v. 15, p. 1509-1516, 1992.

MANCINE, L.; RUOTOLO, V. The diabetic foot: epidemiology. **Rays**, v. 22, n. 4, p. 511-523, 1997.

MANES, C.; PAPAZOGLU, N.; SOSSIDOU, E.; SOULIS, K.; MILARAKIS, D.; SATSOGLU, A.; SAKALLEROU, A. Prevalence of diabetic neuropathy and foot ulceration: identification of potential risk factors – A population – based study. **Wounds**, v. 14, n. 1, p. 11-15, 2002.

MASSON, E. A.; HAY, E. M.; STOCKLEY, I.; VEVES, A ; BETTS, R. P.; BOULTON, A. J. M. Abnormal foot pressures alone may not cause ulceration. **Diabet. Med.**, v. 6, p. 426-428, 1989.

MAYFIELD, J. A; REIBER, G. E; NELSON, R.G.; GREENE, T. A foot risk classification system to predict diabetic amputation in Prima Indians. **Diabetes Care**, v. 19, n. 7, p. 704-709, 1996.

MCINNES, A. D. The role of chiropodist. In: BOULTON, A. J. M.; CONNOR, H.; CAVANAGH, P. (Ed.) **The foot in diabetes**. 2nd. ed. New York: J. Wiley, 1994. chapt. 9, p. 77-91.

MCNELLY, M. J.; BOYKO, E. J.; AHRONI, J. H.; STENSEL, V.L. The Independent contributions of diabetic neuropathy in foot ulceration. How great are the risks?. **Diabetes Care**, v. 18, n. 2, p. 216-219, 1995.

MOREIRA, M. M. T; FORTI, A. C. Perfil Social e avaliação do atendimento pelo usuário do Centro Integrado de Hipertensão e Diabetes. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, v. 43, n. 5, supl. 1, p. S180 1999.

MORGAN, C. L.; CURRIE, C. S.; STOTT, N. C.; SMITHERS, M.; BUTLER, C. C.; PETERS, J. R. The prevalence of multiple diabetes-related complications. **Diabet. Med.**, v. 17, n.2, p. 146-151, 2000.

MOSS, S. E.; KLEIN, R.; KLEIN, B. E. The prevalence and incidence of lower extremity amputation in a diabetic population. **Arch. Intern. Med.**, v. 152, n. 3, p. 610-616, 1992.

MOSS, E.; KLEIN, R.; KLEIN, B. E. K. The 14-year incidence of lower-extremity amputation in a diabetic population. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. **Diabetes Care**, v. 22, n. 6, p. 951-959, 1999.

MOST, R. S.; SINNOCK, P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. **Diabetes Care**, v. 6, p. 87-91, 1983.

MULLER, I. S.; GRAUW, W. J. C.; GERWEN, W. H. E. M. V.; BARTELINK, M. L.; HOOGEN, H. J. M. V. D.; RUTTEN, G. E. H. M. Foot ulceration and lower limb amputation in type 2 diabetic patients in Dutch primary health care. **Diabetes Care**, v. 25, p. 570-574, 2002.

NATHAN, D. M.; MEIGS, J.; SINGER, D. E. The epidemiology of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: how sweety it is ... or is it? **Lancet**, v. 350, suppl. 1, p. 4-9, 1997.

NATIONAL SOCIETY TO PREVENT BLINDNESS apud AIELLO, P. L.; GARDNER, T. W.; KING, G. L.; BLANKENSHIP, G.; CAVALLERANO, J. D.; FERRIS, F. L.; KLEIN, R. Diabetic retinopathy. **Diabetes Care**, v. 21, n. 1, p. 143-156, 1998.

NICHOLS, G. A.; BROWN, J. B. The impact of cardiovascular disease on medical care costs in subjects with and without type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, p. 482-486, 2002.

OLEFSKY, J. M.; KOLTERMAN, O. G.; SCARLET, J. A. Insulin action and resistance in obesity and noninsulin-dependent type II diabetes mellitus. **Am. J. Physiol.**, v. 243, n. 1, p. E15-E30, 1982.

OLIVEIRA, M. M.; PESSOA, E. T. F. P. P.; COSTA, C. A. N. ; FORTI, A. C. Avaliação de pacientes do ambulatório do pé diabético em um serviço de atendimento secundário. Fortaleza-Ceará. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, v. 43, n. 5 suppl. 1, p. S297, 1999.

PANZRAM, G. Mortality and survival in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. **Diabetologia**, v. 30, p. 123-131, 1987.

PECORARO, R. E.; REIBER, G. E.; BURGESS, E. M. Pathways to diabetic limb amputation: basis for prevention. **Diabetes Care**, v. 13, p. 513-521, 1990.

PEDROSA, H. C. Pé Diabético: aspectos fisiopatológicos, tratamento e prevenção. **Rev. Bras. Neurol. Psiquiatr.**, v. 1, p. 131-135, 1997.

PHAM, H.; ARMSTRONG, D. G.; HARVEY, C.; HARKLESS, L. B.; GIURINI, J. M.; VEVES, A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration. **Diabetes Care**, v. 23, n. 5, p. 606-611, 2000.

PINTO, F. M. et al. apud FERREIRA, S. R. G.; ZANELLA, M. T. Epidemiologia e fisiopatogenia da nefropatia diabética. **Hipertensão**, v. 5, n. 1, p. 6-9, 2002.

RAJALA, U.; PAJUNPAA, H.; KOSKELA, P.; KEINANEN-KIUKAANNIEMI, S. High cardiovascular disease mortality in subjects with visual impairment caused by diabetic retinopathy. **Diabetes Care**, v. 23, n. 7, p. 957-961, 2000.

REAVEN, G. M.; BERNSTEIN, R.; DAVES, B.; OLEFSKY, J. M. Nonketotic diabetes mellitus: insulin deficiency or insulin-resistance? **Am. J. Med.**, v. 60, n. 1, p. 80-88, 1976.

REPORT of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 20, n. 7, p. 1183-1197, 1997.

REPORT of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 25, suppl. 1, p. S5-S20, 2002.

ROTHMAN, K. J. Multivariate Analysis. In: **Modern epidemiology**. Boston: Little, Brown and Company, 1986. chapt. 6, p. 51-76.

SANDS, M. L.; SHETTERLY, S. M.; FRANKLIN, G.M.; HAMMAN, R. E. Incidence of distal symmetric (Sensory) neuropathy in NIDDM. The San Luis Valley Diabetes Study. **Diabetes Care**, v. 20, n. 3, p. 322-329, 1997.

SCHLESSELMAN, J. J. Multivariate Analysis. In: **Case-control studies design, conduct analysis**. New York: Library of Congress Cataloging, 1982. chapt. 8, p. 227-280.

SELBY, J. V.; ZHANG, D. Risk factors for lower extremity amputation in persons with diabetes. **Diabetes Care**, v. 18, n. 4, p. 509-516, 1995.

SHUMAN, C. R. Control of vascular disease in patients with diabetes mellitus. In: KERSTEIN M. D.; WHITE, J. V. (Ed). **Alternatives open vascular surgery**. Philadelphia: Lippincott, 1995. chapt. 1, p. 3-16.

SONNAVILLE, J. J.; COLLY, L. P.; WIJKEL, D.; HEINE, R. J. The prevalence and determinants of foot ulceration in type II diabetic patients in a primary health care setting. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 35, p. 149-156, 1997.

SOSENKO, J. M.; KATO, M.; SOTO, R.; BILD, D. E. Comparison of quantitative sensory-threshold measures for their association with foot ulceration in diabetic patients. **Diabetes Care**, v. 13, n. 10, p. 1057-1061, 1990.

SOSENKO, J. M.; KATO, M.; SOTO, R.; BILD, D. E. Prospective study of sensory function in patients with type 2 diabetes. **Diabet. Med.**, v. 10, p. 110-114, 1993.

SOSENKO, J. M.; SPARLING, Y. H.; HU, D.; WELTY, T.; HOWARD, B.; LEE, E.; ROBBINS, D. C. Use of the Semmes-Weinstein monofilament in the strong heart study. Risk factors for clinical neuropathy. **Diabetes Care**, v. 22, n. 10, p. 1715-1721, 1999.

SPICHLER, E. R. S.; SPICHLER, D.; MARTINS, C. S. F.; FRANCO, L. J. Diabetic lower extremities amputation – Rio de Janeiro, BR. **Diabetologia**, v. 41 (A279) p. 90-96, 1998.

SPICHLER, E. R. S.; SPICHLER, D.; LESSA, I; FORTI, A. C. FRANCO, L. J. Sobrevida de diabéticos pós amputação de membros inferiores (AMI) – Rio de Janeiro 1990-1994. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, v. 43, n. 5 suppl. 1, p. S262, 1999.

STAMLER, J.; VACCARO, O.; NEATON, J. D.; WENTWORTH. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. **Diabetes Care**, v. 16, n. 2, p. 434-444, 1993.

STRATTON, I. M.; ADLER, A. I.; NEIL, H. A. W.; MATTHEWS, D. R.; MANLEY, S. E.; CULL, C. A.; HADDEN, D.; TURNER, R. C.; HOLMAN, R. R. On behalf of the UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. **BMJ**, v. 321, p. 405-412, 2000.

TOLEP, K. A.; KERSTEIN, M. D.; FIELD, C. K. Smoking and vascular disease. In: KERSTEIN, M. D.; WHITE, J. V. (Ed). **Alternatives to open vascular surgery**. Philadelphia: Lippincott, 1995. chapt. 3, p. 34-44.

TRAUTNER, C.; HAASTERT, B.; SPRAUL, M.; GIANI, G.; BERGER, M. Unchange incidence of lower-limb amputations in a German City, 1990-1998. **Diabetes Care**, v. 24, n. 5, p. 855-859, 2001.

TURNER, R. C.; HOLMAN, R.; MATTEWS, D.; HOCKDAY, T. D.; PETO, J. Insulin deficiency and insulin resistance interaction in diabetes: estimation of their relative contribution by feedback analysis from basal plasma insulin and glucose concentrations. **Metabolism**, v. 28, n. 11, p. 1086-1096, 1979.

TURNER, R. C.; HOLMAN, R.; STRATTON, I.; CULL, C.; FRIGHI, V.; MANLEY, S.; MATTEWS, D.; NEIL, A.; MCELROY, H.; FOX, C.; HADDEN, D.; WRIGHT, D. UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. **BMJ**, v. 317, p. 703-713, 1998.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. (UKPDS 33). **Lancet**, v. 352, p. 837-853, 1998a.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). **Lancet**, v. 352, p. 854-865, 1998b.

VAN ACKER, K.; DE BLOCK, C.; ABRAMS, P.; BOUTEN, A.; DE LEEUW, I.; DROSTE, J.; WEYLER, J.; PETER-RIESCH, B. The choice of diabetic foot ulcer classification in relation to the final outcome. **Wounds**, v. 14, n. 1, p. 16-25, 2002.

VAN GILS, C. C.; WHEELER, L. A.; MELLSTROM, M.; BRINTON, E. A.; MASON, S.; WHEELER, C. G. Amputation prevention by vascular surgery and podiatry collaboration in high-risk diabetic and nondiabetic patients. The operation desert foot experience. **Diabetes Care**, v. 22, n. 5, p. 678-683, 1999.

WAGNER, F. W. Treatment of the diabetic foot. **Compr. Ther.**, v. 10, n. 4, p. 29-38, 1984.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. 1999.

YOUNG, M. J.; ADAMS, J. E.; ANDERSON, G. F.; BOULTON, A. J. M.; CAVANAGH, P. R. Medial calcification in feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. **Diabetologia**, v. 36. p. 615-621, 1993a.

YOUNG, M. J.; BOULTON, A. J. M.; MACLEOD, A. F.; WILLIAMS, D. R. R.; SOSENKO, P. H. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. **Diabetes Care**, v. 36, p. 150-154, 1993b.

YOUNG, M. J.; BREDDY, J. L.; VEVES, A.; BOULTON, A. J. M. The Prediction of Diabetic Neuropathic Foot Ulceration Using Vibration Perception Thresholds. A Prospective study. **Diabetes Care**, v. 17, n. 6, p. 557-560, 1994.

YOUNG, M. J.; VEVES, A.; BOULTON, A. J. M. The Diabetic foot: aetiopathogenesis and management. **Diabetes Metab. Rev.**, v. 9, n. 2, p. 109-127, 1993c.

ZIMMET, P. Z. Kelly West Lecture 1991: challenges in diabetes epidemiology: from West to the rest. **Diabetes Care**, v. 15, p. 232-252, 1992.

ZIMMET, P. Z.; TUOMI, T.; MACKAY, I. R.; ROWLEY, M. J.; KNOWLES, W.; COHEN, M.; LANG, D. A. Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency. **Diabet. Med.**, v. 3, n. 11, p. 199-303, 1994.

ESTUDO CLÍNICO DOS PORTADORES DE DIABETES COM ÚLCERA NOS PÉS

Margarida M. de Oliveira¹; José Wellington de O. Lima²; Adriana C. Forti³. Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão¹⁻³; Universidade Estadual do Ceará²; Universidade Federal do Ceará³.

OBJETIVO: Descrever clinicamente os portadores de diabetes com úlcera nos pés. Identificar fatores de risco para ulceração.

MATERIAL E MÉTODOS: Estudo transversal de 83 diabéticos portadores de úlcera nos pés, atendidos no ambulatório do Pé Diabético do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão do Ceará, no período de junho de 1999 a janeiro de 2002. A avaliação clínica incluiu: história clínica, exame físico dos pés, testes para neuropatia sensorial e avaliação da condição vascular.

RESULTADOS: A média de idade foi 59,74 anos, 55,4% sexo feminino, 57,5% freqüentaram a escola menos de 2 anos, renda individual média 2,73 salários mínimos, renda familiar média de 3,57 salários mínimos, 64,7% sem ocupação ou dependentes, 73,5% diabetes e hipertensão arterial associadas, duração do diabetes 11,53 anos, 75,3% índice de massa corporal (IMC) acima de 25 kg/m², média de pressão arterial sistólica 135,25 mmHg e diastólica 81,87 mmHg, média de hemoglobina glicada 9,55%. Os sintomas mais referidos foram dormência (72,2%) e dores nas pernas (50,6%). As alterações mais importantes ao exame físico dos pés foram: 66,2% pele seca, 63,7% deformidades (dedos em martelo/garra, cabeça de metatarso proeminente, halux valgus, articulação de Charcot), 55,4% distúrbios ungueais. As complicações crônicas mais prevalentes foram: neuropatia sensorial em 91,8% da amostra, retinopatia diabética em 60,8%, doença vascular periférica em 46,9%, nefropatia clínica em 31,8%, amputação em 30% e doença arterial coronariana em 21,7%. Quanto à localização das úlceras, 58,9% ocorreram nos artelhos, 25,2% no antepé e 15,9% no retropé, destas 43% eram de origem neuropática e 25,1% neuroisquêmica. As amputações ocorreram com maior freqüência nos artelhos (66,7%). Os medicamentos mais utilizados para tratar hiperglicemia e hipertensão arterial foram: insulina (50,6%), antidiabético oral (32,5%),

insulina e antidiabético oral combinados (15,7%), inibidores da enzima conversora A (59%) e diuréticos tiazídicos (42,2%).

CONCLUSÃO: A descrição clínica de 83 portadores de diabetes mellitus, com úlceras, demonstrou que a úlcera de pé é mais freqüente no sexo feminino, idade acima de 59,74 anos, duração do diabetes acima de 11 anos, baixa renda, baixa escolaridade, dependentes ou sem ocupação, IMC acima de 25 Kg/m², diabetes mal controlado, portadores de neuropatia sensorial, retinopatia diabética, doença vascular periférica e nefropatia clínica.

Unitermos: Pé diabético; úlcera nos pés; diabetes mellitus: complicações crônicas.

CLINICAL STUDY OF DIABETICS WITH FOOT ULCER

OBJECTIVE: To describe clinically the bearers of diabetes with foot ulcer. To identify risk factors for diabetic foot ulceration.

RESEARCH DESIGN AND METHODS: We conducted a transverse study of 83 diabetics bearers with foot ulcer, assisted in the clinic of the Diabetic Foot of the Integrated Center of Diabetes and Hypertension of Ceará (CIDH), between June of 1999 to January of 2002. The clinical evaluation included: clinical history, physical exam of the feet, tests for sensory neuropathy and evaluation of the vascular condition.

RESULTS: The mean of age was 59,74 years, 55,4% female sex, 57,5% frequented the school less than 2 years, mean individual income 2,73 minimum wages, mean income family of 3,57 minimum wages, 64,7% without occupation or dependent, 73,5% diabetes and arterial hypertension associated, diabetes duration 11,53 years, 75,3% body mass index (BMI) above 25 kg/m², mean blood pressure systolic 135,25 mmHg and diastolic 81,87 mmHg, average of glicada hemoglobin 9,55%. The symptoms more referred they were numb (72,2%) and leg pain (50,6%). The most important alterations to the physical exam of the feet were: 66,2% skin dry, 63,7% deformities (hammer/claw toe, prominent metatarsal head, halux valgus, joint of Charcot), 55,4% nails disturbances. The chronic complications more prevalent were: sensory neuropathy in 91,8% of the sample, diabetic retinopathy in 60,8%, peripheral vascular disease in 46,9%, clinical nephropathy in 31,8%, amputation in 30% and coronary artery

disease in 21,7%. With relationship to the location of the ulcers, 58,9% occurred in the toes, 25,2% in the forefoot and 15,9% in the midfoot, of these 43% were of origin neuropathic and 25,1% neuroischaemic. The amputations occurred more frequently in the toes (66,7%). The medication more used to treatment hyperglycemia and arterial hypertension they were: insulin (50,6%), oral hypoglycemic drugs (32,5%), insulin and combined oral hypoglycemic drugs (15,7%), angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors (59%) and thiazide diuretics (42,2%). CONCLUSION - the clinical description of 83 bearers of diabetes mellitus, with ulcers, demonstrated that the foot ulcer is more frequent in the female sex, age above 59,74 years, diabetes duration above 11 years, low income, low education, dependent or without occupation, BMI above 25 Kg/m², poor control diabetes, bearers of sensory neuropathy, diabetic retinopathy, peripheral vascular disease and clinical nephropathy.

Keywords: diabetic foot; ulcer foot; diabetes mellitus: chronic complications

INTRODUÇÃO

O pé diabético é uma das mais importantes complicações crônicas do diabetes. A amputação de pés ou pernas é a consequência mais temida. Pé diabético foi definido pelo Consenso Internacional sobre Pé Diabético¹, baseado nas definições da OMS, como infecção, ulceração e/ou destruição dos tecidos profundos, associados a anormalidades neurológicas e vários graus de doença vascular periférica nos membros inferiores.

A ulceração em pé diabético é a causa mais comum de amputações não traumáticas de membros inferiores (MMII) em países industrializados.² Cerca de 84% das amputações de extremidades inferiores são precedidas por úlceras que não cicatrizam, sendo que 70% a 80% das úlceras são resultantes de traumas menores em pés neuropáticos ou com algum grau de doença vascular periférica.^{3, 4}

A ulceração ocorre em 15% dos diabéticos e é responsável por 6% a 20% das hospitalizações.⁵ Nos hospitais universitários brasileiros, 51% dos pacientes internados nas enfermarias dos serviços de endocrinologia são por lesões graves nos pés.⁶

A prevalência de úlceras nos pés de diabéticos varia entre 4% a 10% e a incidência anual entre 2.2 % a 5.9%.¹

A localização mais comum das úlceras de pé é na parte plantar do antepé, geralmente em consequência de traumas repetitivos em pés insensíveis.⁷ No estudo de Pham et al.⁸, 80% das úlceras ocorreram na surface plantar do antepé, 18% nos dedos, 1% no dorso

e 1% na parte posterior do pé. No estudo de Van Acker et al.⁹, 60% das úlceras ocorreram nos dedos, sendo metade delas, no halux, e contribuíram com 83.3% das amputações. No estudo de Armstrong et al.⁵, 77% das úlceras foram de localização plantar, sendo 30% no halux, 22% no primeiro metatarso.

O risco de morte entre diabéticos com úlcera nos Estados Unidos é 2.39 vezes maior que nos sem úlcera.¹⁰ A mortalidade, no período de 1990-1994 foi de 27,2%, Rio de Janeiro¹¹ e 12,4%, em Fortaleza.¹²

Úlceras de pé em diabetes, resultam de múltiplos mecanismos fisiopatológicos¹³, sendo a neuropatia sensório-motora e autonômica, a doença vascular periférica, a limitação da mobilidade articular, a alta pressão plantar e a infecção os principais fatores contribuintes.¹⁴⁻

¹⁸ Outros fatores agem sinergicamente com a neuropatia favorecendo a ulceração: sexo, tabagismo, etilismo, altura, peso, diabetes de longa duração (mais 10 anos), diabetes descompensado, idade avançada (> 40 anos), hipertensão arterial sistêmica, alterações biomecânicas na presença de neuropatia periférica, história de úlcera ou amputação.^{13,14,16,17,19-34}

OBJETIVO: Descrever clinicamente os portadores de diabetes com úlcera nos pés. Identificar fatores de risco para ulceração.

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo entre os diabéticos tipo 2, portadores de úlceras nos pés, atendidos no Ambulatório do Pé Diabético do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão do Ceará (CIDH), entre junho de 1999 a janeiro de 2002. Selecionamos, entre eles, 83 pacientes (37 do sexo masculino e 46 do feminino), que apresentaram a primeira úlcera pelo menos 12 meses após admissão. Os indivíduos da amostra foram avaliados quanto: a) História de úlcera e/ou amputação; b) Neuropatia: sintomas de dor, dormência, câimbra, queimadura, formigamento, sinal da prece e perda da sensibilidade; c) Condição vascular: claudicação, dor em repouso, pulsação nos pés; d) Pele: coloração, temperatura, edema, patologia ungueal, úlcera, calos, rachaduras, maceração interdigital; e) Deformidades ósseas (dedos em martelo/garra, proeminências ósseas, perda da mobilidade articular nos dedos); f) Comorbidades: Nefropatia clínica, retinopatia, doença cardiovascular (angina, AVC, enfarte), hipertensão arterial.^{1,14,19,35-38}

Variáveis de estudo

Diagnóstico: Diabetes tipo 2 sem hipertensão arterial e diabetes tipo 2 com hipertensão arterial.

Pressão Arterial: As medidas de pressão arterial foram feitas, pelo menos 30 minutos após o paciente ter chegado ao CIDH, utilizando um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio de marca WanRoss®, devidamente calibrado ou aneróide, conforme técnica descrita pelo III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial, por ocasião das consultas médicas e de enfermagem. Hipertensão Arterial foi definida como PAS \geq 140 mmHg e/ou PAD \geq 90 mmHg.³⁹

Sexo

Idade

Estado civil: Solteiro, casado, viúvo, divorciado/separado.

Renda Individual e Familiar: em salário mínimo.

Peso e Altura: O peso e altura foram medidos, nos dias de consultas, em paciente descalços, utilizando-se balança fixa, marca Balmak® e régua antropométrica convencional. Para o registro dos dados utilizou-se o questionário (anexo I). A partir do peso e da altura, foi definido o Índice de Massa Corporal (IMC), como sendo o peso (em Kg), dividido pela altura (em m) ao quadrado, e os seguintes estratos do IMC: < 25Kg/m²; 25 a 30 Kg/m² ; > 30 Kg/m².

Controle Metabólico: Avaliado pelo nível de hemoglobina glicada em percentual.

Duração do diabetes: Em anos.

Escolaridade: em anos de estudo.

Ocupação: agrupada nas seguintes categorias: (I) Prestadores de Serviços Autônomos; (II) Prestadores de Serviços Empregados; (III) Trabalho Doméstico; (IV) Sem Ocupação/Dependentes.

Tratamento da hiperglicemia: Somente dieta, antidiabético oral, insulina, insulina e antidiabético oral.

Tratamento da hipertensão arterial: Bloqueador dos canais de cálcio, diurético, betabloqueador, inibidores da enzima conversora A (IECA), inibidores adrenérgicos de ação central.

Doença vascular periférica: O diagnóstico de DVP foi baseado na ausência de um ou mais pulsos no pé, verificado através da palpação das artérias pediosa dorsal e tibial posterior, sintomas de claudicação ou história de cirurgia para reconstrução arterial.^{8,32,33} **Neuropatia**

periférica: Foi definida pela presença de sinais e/ou sintomas de neuropatia: dormência, dor,

câimbra, queimadura, formigamento, pele seca, alterações ungueais, fissuras/rachaduras, sinal da prece positivo, calosidade plantar, artelho em martelo ou garra, halux rígida, proeminência de cabeça de metatarsos, atrofia de musculatura interóssea dorsal e alteração no exame neurológico: a) perda ou déficit da sensibilidade protetora plantar (de pressão), ao monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 (10g) em pelo menos um dos seguintes pontos de aplicação: região plantar do 1º, 3º e 5º artelhos e cabeças metatarsianas correspondentes;^{1,15,26,40} b) Perda ou déficit da sensibilidade vibratória, medida na base halux direito e esquerdo com diapasão 128 Htz. (Foi considerado déficit, quando o paciente reportou o fim da vibração no halux, enquanto o examinador ainda podia senti-la e perda a não percepção da sensação vibratória no halux; 5,13,41,42 c) Perda da sensibilidade ao frio, verificada com objeto metálico frio.

Retinopatia diabética: Foi definida pela alteração microvascular do exame de fundo de olho, realizado por Oftalmologistas do CIDH.

Nefropatia clínica: Definida como nível de proteína na excreção urinária superior a 300 mg/dl^{43,44} ou tratamento hemodialítico.

Doença cardiovascular: História de AVC, angina típica, infarto agudo do miocárdio, revascularização do miocárdio, cateterismo positivo para doença coronariana.

Localização das úlceras: Dedos, antepé e retropé.

Classificação das úlceras: Sem classificação, neuropática, isquêmica, neuroisquêmica;

Amputação: nível: dedos, transmetatarsiana, transtibial, transfemural.

RESULTADOS

Os potenciais fatores de risco para ulceração nos pés de diabéticos são apresentados na tabela 1.

Tabela 1: Descrição clínica de 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés

VARIÁVEL	N	%
Sexo		
Masculino	37	44,6
Feminino	46	55,4
Idade - (média=59,74)		
37 – 51 anos	18	21,7
52 – 65	42	50,6

67 – 86	23	27,7
Anos de Escola		
Até 1	12	15,0
1 – 2	46	57,5
3 – 6	22	27,5
Renda Individual - (média 2,73 SM)		
Até 1 Salário mínimo	9	12,1
2 – 5	65	87,9
Renda Familiar – (média=3,57 SM)		
1 – 2 Salário mínimo	15	19,5
3 – 5	62	80,5
Ocupação		
Sem Ocupação/Dependentes	53	64,7
Prestadores de Serviço Autônomos	16	19,5
Prestadores de Serviço Empregados	11	13,4
Trabalho Doméstico	02	2,4
Diagnóstico		
Diabetes	22	26,5
Diabetes e Hipertensão	61	73,5
Duração do Diabetes - (média 11,53 anos)		
1 – 5	13	15,7
6 – 12	44	53,0
13 – 30	25	30,1
48	1	1,2
Índice de Massa Corporal (IMC)- Kg/m² - (média 28,46)		
< 25	20	24,7
25 – 30	36	44,4
> 30	25	30,9

O número de mulheres acometidas por úlceras foi superior ao de homens. Tanto a renda individual quanto a familiar foram muito baixas (média 2,73 e 3,57 salários mínimos, respectivamente.) Aproximadamente dois terços dos indivíduos tinham renda individual abaixo de 3 salários mínimos (63,5%) sendo que 12,2% não tinham qualquer rendimento e 72,8% renda familiar inferior a 5 salários mínimos, sendo que 19,5% das famílias ganhavam até 1 salário mínimo. A baixa escolaridade foi predominante. Aproximadamente três quartos (72,5%) da amostra tinham menos de 2 anos de frequência à escola. Em torno de dois terços (64,7%) dos indivíduos eram dependentes ou sem ocupação. O excesso de peso estava presente em 44,5% e a obesidade em 31% da amostra. Diabetes associada à Hipertensão

Arterial em 73,5% da amostra. A duração média do diabetes foi 11,53 anos, sendo que metade (51,8%) dos indivíduos tinha diabetes há mais de 10 anos.

Tabela 2: Distribuição da hemoglobina glicada, pressão arterial diastólica e sistólica, altura e IMC, de 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.

VARIÁVEL	Nº PACIENTES	MÉDIA	D. P.
Hemoglobina glicada (%) ^{x1}	66	9,55	2,29
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	83	81,87	10,33
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	83	135,25	21,76
Pressão Arterial Média (mmHg)	83	108,13	15,50
Altura (m)	81	1,57	0,08
IMC ^{x2} (Kg/m ²)	81	28,42	4,59

^{x1} Média de 4 dosagens até 2 anos antes da ulceração

^{x2} Média de pacientes em condições de realizar o exame

Os Sintomas mais referidos (tabela 3) foram dormência (72,2%) e dor nas pernas (50,6%). Outros em menor proporção, foram: câimbras (33,7%), quentura (25,3%), formigamento (19,3%), claudicação (16,8%), fissuras (13,2%), dor em repouso (10,8%) e calos dolorosos (8,4%).

Tabela 3: Prevalência de sintomas de neuropatia e doença vascular periférica, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.

SINTOMAS	PREVALÊNCIA	
	N	%
Dormência	60	72,2
Dor pernas	42	50,6
Câimbras	28	33,7
Quentura	21	25,3
Formigamento	16	19,3
Claudicação	14	16,8

Fissuras	11	13,2
Dor repouso	9	10,8
Calos dolorosos	7	8,4

As alterações mais frequentes no exame físico dos pés (tabela 4) foram pele seca, deformidades (artelho em martelo/garra, cabeça metatarsos proeminentes, halux valgus, artropatia de Charcot) e distúrbios ungueais (66,2%, 63,7% e 55,4%), respectivamente, enquanto a prevalência de fissuras/rachaduras foi de 42,1%, sinal da prece positivo 36,1% e calosidades 34,9%. As manchas hiperocrômicas em 26,5%, a maceração interdigital em 20,5%, o edema 30%.

Tabela 4: Prevalência de alterações encontradas no exame físico dos pés, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.

ALTERAÇÃO	PREVALÊNCIA	
	N	%
Pele seca	55	66,2
Distúrbios ungueais	46	55,4
Fissuras / rachaduras	35	42,1
Sinal Prece Positivo	30	36,1
Presença calosidades	29	34,9
Artelho martelo / garra	28	33,7
Manchas hiperocrômicas	22	26,5
Maceração interdigital	17	20,5
Edema unilateral	15	18,0
Cabeça metatarsos proeminentes	13	15,6
Edema bilateral	10	12,0
Halux valgus	9	10,8
Articulação de Charcot	3	3,6

Na avaliação neurovascular (tabela 5), verificamos a presença de pelo menos 1 pulso pedioso ou tibial posterior em 53,1% dos indivíduos. A ausência ou déficit na percepção vibratória foi de 91,8%, a insensibilidade ao monofilamento 5.07 foi de 72,6% e a sensibilidade ao frio alterada, de 67,1%.

Tabela 5: Prevalência de alteração neurovascular, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.

	PREVALÊNCIA		
	Nº PACIENTES	N	%
Alterações Vasculares	81		
Pulsos presentes		53	65,4
Pulsos ausentes		28	34,6
Alterações Neurológicas	73		
Sensibilidade presente ao Monofilamento		20	27,4
Ausência de sensib. ao Monofilamento		53	72,6
Percepção vibratória preservada		6	8,2
Déficit ou ausência Percepção Vibratória		67	91,8
Sensibilidade ao frio preservada		24	32,9
Sensibilidade ao Frio alterada		49	67,1

As complicações crônicas (tabela 6) mais prevalentes foram neuropatia (91,8%) e retinopatia (60,8%), enquanto que a prevalência de doença vascular periférica foi de 46,9%; de nefropatia clínica, 31,8%, de amputação, 30,0%, de doença coronariana, 21,7%, de AVC 9,6% e de IAM 7,2%.

Tabela 6: Prevalência de complicações crônicas, em 83 portadores de diabetes mellitus com úlcera nos pés.

COMPLICAÇÕES	PREVALÊNCIA		
	Nº PACIENTES	N	%
Neuropatia Periférica	73	67	91,8
Doença Vascular Periférica	81	38	46,9
Nefropatia Clínica	68	21	31,8
Retinopatia	74	45	60,8
Doença Arterial Coronariana*	83	18	21,7
AVC*	83	8	9,6
IAM*	83	6	7,2
Amputação	83	25	30,0

* Dados colhidos de prontuário

A localização mais comum das úlceras foi nos artelhos (58,9%), seguida da no antepé (25,2%), e retopé (15,9%). Quanto à origem, 43% foram neuropáticas, 31,0% não foram classificadas, 25,1% foram neuroisquêmicas e apenas 0,9% foram puramente isquêmicas.

Trinta e seis amputações (30,1%) correram em 25 indivíduos, em consequência de úlceras que não cicatrizaram, sendo o mais jovem de 42 anos e o mais velho de 85 anos (média 63,5 anos). Grande número de pacientes (84%) tiveram os pulsos examinados antes de serem submetidos à amputação, destes mais da metade (57%) tinham pelo menos um pulso ausente em cada pé, mas apenas 28% foram submetidos à cirurgia para reconstrução arterial no membro afetado. A 1^a. amputação foi mais freqüente no membro inferior direito (68%) e limitada aos artelhos (68%); a 2^a. foi mais comum nos artelhos (71,4%) do membro inferior esquerdo (85,7%) e a 3^a. foi dividida igualmente entre os artelhos e transfemural do MIE; o IMC foi crescente com a seqüência de amputações (> 27 kg/m²; > 29 kg/m² e > 30 kg/m²).

Os medicamentos mais utilizados para o tratamento de diabetes e hipertensão, foram: insulina (50,6%) e inibidores da ECA (59,0%), respectivamente, e concomitantemente foram usados em 38,6% dos indivíduos. Apenas 1,2% dos indivíduos controlavam o diabetes somente com dieta, 32,5% utilizavam antidiabético oral. A combinação de insulina e antidiabético oral foi verificada em 15,7% dos pacientes. Para o controle da hipertensão arterial, 42,2% dos pacientes utilizavam diurético, 8,4% inibidores adrenérgicos de ação central, 6,0%, beta bloqueador e apenas 2,4% dos indivíduos usavam bloqueador dos canais de cálcio.

DISCUSSÃO

Úlcera nos pés ocorrem mais frequentemente na idade acima de 60 anos, duração diabetes acima de 10 anos, diabetes descontrolado, na presença de neuropatia periférica, doença vascular periférica, retinopatia e nefropatia. Nossos achados são consistentes com estudos prévios.^{13,14,16-18,20,21,25,26,29,40} A prevalência de pessoas do sexo feminino com úlcera nos pés foi de 55,4%. Este dado é concordante com Litzelman et al. e Sands et al.^{40,45} e discordante de Pham et al.; Boulton et al.; Levin.^{8,14,46} No estudo de Manes et al.,³³ não foi encontrada diferença significativa entre sexo masculino e feminino. Vale salientar que o perfil do usuário do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão, é predominantemente feminino.⁴⁷

CONCLUSÃO

A descrição clínica de 83 portadores de diabetes mellitus, demonstrou que úlcera de pé é mais freqüente no sexo feminino, idade acima de 59,74 anos, duração do diabetes acima de 11 anos, renda individual média de 2,73 salários mínimos e renda familiar média de 3,57 salários mínimos, baixa escolaridade, dependentes ou sem ocupação, que apresentam IMC acima de 25 Kg/m², diabetes mal controlado, nos portadores de neuropatia sensorial, retinopatia diabética, doença vascular periférica, e nefropatia clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CONSENSO Internacional sobre Pé Diabético. Brasília: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, 2001. 100 p.
2. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB: Who is at risk for diabetic foot ulceration? **Clin. Podiatr. Med. Surg.** 15(1):11-19, 1998.
3. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM: Pathways to diabetic limb amputation: basis for prevention. **Diabetes Care** 13:513-521, 1990.
4. Apelqvist J, Bergqvist D, Eneroth M, Larsson J: The diabetic foot. Optimal prevention and treatment can halve the risk of amputation. **Lakartidningen** 6(96):37-41, 1999.
5. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB: Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. **Diabetes Care** 21(5):855-859, 1998.
6. Pedrosa HC: Pé Diabético: aspectos fisiopatológicos, tratamento e prevenção. **Rev. Bras. Neurol. Psiquiatr.** 1:131-135, 1997.
7. American Diabetes Association: Consensus development conference on diabetic foot wound care. **Diabetes Care** 22(8):1354-1360, 1999.
8. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A: Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration. **Diabetes Care** 23(5):606-611, 2000.
9. Van Acker K, De Block C, Abrams P, Bouten A, De Leeuw I, Droste J, Weyler J, Peter-Riesch B: The choice of diabetic foot ulcer classification in relation to the final outcome. **Wounds** 14(1):16-25, 2002.

10. Boyko EJ, Ahroni JH, Smith DG, Davignon DR: Increased mortality associated with diabetic foot ulcer. **Diabet Med.** 13(11):967-72, 1996.
11. Spichler ERS, Spichler D, Lessa I, Forti AC, Franco LJ: Sobrevida de diabéticos pós amputação de membros inferiores (AMI) – Rio de Janeiro 1990-1994. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.** 43(5) suppl. 1:S262, 1999.
12. Forti AC, Spichler ERS, Spichler D, Franco JL, Oliveira MM, Paz SVR, Santos CM, Bezerra MJP, Rebello MMCB: Amputações de MMII em Fortaleza-Ce, 1994-1996. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.** 43(5) supl. 1, p. S299, 1999.
13. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG: A prospective study of risks factors for diabetic foot ulcer. The Seattle diabetic foot study. **Diabetes Care** 22(7):1036-1042, 1999.
14. Boulton AJM, Kubrusly DB, Bowker JH, Gadia MT, Quintero L, Becker DM, Skyler JS, Sosenko JM.: Impaired vibratory perception and diabetic foot ulceration. **Diabet. Med.** 3:335-337, 1986.
15. Kumar S, Fernando DSJ, Veves A, Knowles EA, Young MJ, Boulton AJM: Semmes-Weinstein monofilaments: a simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. **Diab. Res. Clin. Pract.** 13:63-68, 1991.
16. Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE: Prospective study of sensory function in patients with type 2 diabetes. **Diabet. Med.** 10:110-114, 1993.
17. Young MJ, Boulton AJM, Macleod AF, Williams DRR, Sosenko PH: A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. **Diabetes Care** 36:150-154, 1993.
18. Fedele D, Comi G, Coscelli C, Cucinotta D, Feldman EL, Ghirlanda G, Greene DA, Negrin P, Santeusanio F: A Multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. Italian Diabetic Neuropathy Committee. **Diabetes Care** 20(5):836-843, 1997.
19. Foster A, Edmonds ME: Examination of the diabetic foot I. **Pract. Diabetes** 4(3):105-106, 1987.
20. Crausaz FM, Clavel S, Liniger C, Albeanu A, Assal J: Additional factors associated with plantar ulcers in diabetic neuropathy. **Diabet. Med.** 5:771-775, 1988.
21. Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE: Comparison of quantitative sensory-threshold measures for their association with foot ulceration in diabetic patients. **Diabetes Care** 13(10):1057-1061, 1990.

22. Fernando DJS, Masson EA, Veves A, Boulton AJM: Relationship of limited joint mobility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulceration. **Diabetes Care** 14(1):8-11, 1991.
23. Moss SE, Klein R, Klein BE: The prevalence and incidence of lower extremity amputation in a diabetic population. **Arch. Intern. Med.** 152(3):610-616, 1992.
24. Boulton AJM: The pathway to ulceration: aetiopathogenesis In **The foot in diabetes**. 2nd ed. Boulton AJM, Connor H, Cavanagh P, Eds.. New York: J. Wiley, 1994. chapt. 5, p. 37-48.
25. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJM: The Prediction of Diabetic Neurophatic Foot Ulceration Using Vibration Perception Thresholds. A Prospective study. **Diabetes Care**. 17(6):557-560, 1994.
26. Mcnelly MJ, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL: The Independent contributions of diabetic neuropathy in foot ulceration. How great are the risks?. **Diabetes Care** 18(2):216-219, 1995.
27. Selby JV, Zhang D: Risk factors for lower extremity amputation in persons with diabetes. **Diabetes Care** 18(4):509-516, 1995.
28. Mayfield JA, Reiber GE, Nelson RG, Greene T: A foot risk classification system to predict diabetic amputation in Prima Indians. **Diabetes Care** 19(7):704-709, 1996.
29. Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Smith DG: Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. Results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study. **Diabetes Care** 20(7):1162-67, 1997.
30. Mancine L, Ruotolo V: The diabetic foot: epidemiology. **Rays** 22 (4):511-523, 1997.
31. 31 Sonnaville JJ, Colly LP, Wijkkel D, Heine RJ: The prevalence and determinants of foot ulceration in type II diabetic patients in a primary health care setting. **Diabetes Res. Clin. Pract.** 35:149-156, 1997.
32. American Diabetes Association: Clinical practice recommendations 2001. Position Statement. Preventive foot care in people with diabetes. **Diabetes Care** 24 (suppl.1):S56-S58, 2001.
33. Manes C, Papazoglou N, Sossidou E, Soulis K, Milarakis D, Satsoglou A, Sakallerou A: Prevalence of diabetic neuropathy and foot ulceration: identification of potential risk factors – A population – based study. **Wounds** 14 (1):11-15, 2002.

34. Muller IS, Grauw WJC, Gerwen WHEMV, Bartelink ML, Hoogen HJMVD, Rutten GEHM: Foot ulceration and lower limb amputation in type 2 diabetic patients in Dutch primary health care. **Diabetes Care** 25:570-574, 2002.
35. Connor H. Prevention of diabetic foot problems: identification and the team approach. In **The foot in diabetes**. 2nd. Boulton AJM, Connor H, Cavanagh P. Eds. ed. New York: J. Wiley, 1994. cap. 7, p. 57-67.
36. American Diabetes Association: Foot care in patients with diabetes mellitus. **Diabetes Care** 20 (suppl. 1):S531-S532, 1997.
37. American Diabetes Association: Position statement. Preventive foot care in people with diabetes. **Diabetes Care** 25 (suppl 1):S 69-S70, 2002.
38. CONSENSO Brasileiro de Conceitos e Condutas para o Diabetes Mellitus. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 1997.
39. JOINT National Committee on Prevention, Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the sixty report. **Arch. Int. Med.** 157:2413-2445, 1997.
40. Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F: Independent physiological predictors of foot lesions in patients with NIDDM. **Diabetes Care** 20 (8):1273-1278, 1997.
41. Masson EA, Hay EM, Stockley I, Veves A, Betts RP, Boulton AJM: Abnormal foot pressures alone may not cause ulceration. **Diabet. Med.** 6:426-428, 1989.
42. Bril V, Kojic J, Ngo M., Clark K: Comparison of a neurothesiometer and vibratron in measuring vibration perception thresholds and relationship to nerve conduction studies. **Diabetes Care** 20 (9):1660-1362, 1997.
43. Moss E, Klein R, Klein BEK. The 14-year incidence of lower-extremity amputation in a diabetic population. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. **Diabetes Care** 22 (6):951-959, 1999.
44. American Diabetes Association: Position Statement. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. **Diabetes Care** 25 (suppl. 1):S33-S49, 2002.
45. Sands ML, Shetterly SM, Franklin GM, Hamman RE: Incidence of distal symmetric (Sensory) neuropathy in NIDDM. The San Luis Valley Diabetes Study. **Diabetes Care** 20 (3): 322-329, 1997.
46. Levin EM. Diabetic foot lesions: pathogenesis and management. In **Alternatives to open vascular surgery**. Kerstein MD, White JV Eds. Philadelphia: Lippincott, 1995. chapt. 9, p. 94-122.

47. Moreira MMT, Forti AC: Perfil Social e avaliação do atendimento pelo usuário do Centro Integrado de Hipertensão e Diabetes. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.** 43 (5), supl. 1:S180 1999.

FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE ÚLCERA NOS PÉS EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS

Margarida M. de Oliveira¹; José Wellington de O. Lima²; Adriana C. Forti³. Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão^{1,3}; Universidade Estadual do Ceará²; Universidade Federal do Ceará³.

OBJETIVO: Avaliar a influência da pressão arterial, hemoglobina glicada, tempo de diabetes e outro fatores de risco na incidência de úlcera nos pés de portadores de diabetes mellitus tipo 2 e estimar a associação entre pressão arterial, hemoglobina glicada, tempo de diabetes e a incidência de úlcera nos pés, ajustando para escolaridade, IMC, renda e altura.

MATERIAL E MÉTODOS: Estudo Caso-controle aninhado a uma coorte de 13.832 portadores de diabetes mellitus tipo 2 do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão do Ceará (CIDH), pareado por sexo, idade e data de admissão. Casos foram 83 membros da coorte que desenvolveram úlcera nos pés após 12 meses de admissão. Úlcera de pé foi definida como lesão aberta no maléolo ou abaixo dele.¹ Controles foram 188 membros da coorte sem história de úlcera e/ou amputação.

RESULTADOS: Na análise univariada, comparando os potenciais fatores de risco, entre os 83 casos e os 188 controles, sem pareamento, a média da hemoglobina glicada, a duração do diabetes e a pressão arterial sistólica e diastólica foram associadas a risco de úlcera, renda individual e familiar, anos de escola, altura, IMC e pressão arterial média não foram. Na análise multivariada (não ajustada), através da Regressão Logística Condicional, a elevação da hemoglobina glicada (O.R 1,22; IC 95% 1,05-1,42) e a duração do diabetes acima de 11 anos (O.R 1,07; IC 95% 1,02-1,12) a diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica e da pressão arterial média, foram significativamente associadas a risco de úlcera nos pés. Não foi observada associação entre anos de escola, renda individual e familiar, peso, altura, IMC e ocorrência de úlcera. Na análise multivariada (ajustada), através da Regressão Logística Condicional, a hemoglobina glicada foi significativamente associada a risco de úlcera (O.R1,38; IC 95% 1,12-1,71). A cada 1% de elevação na hemoglobina glicada, aumentou em

38% a chance de ocorrência de úlcera nos pés. Não houve evidência de associação entre anos de escola, pressão arterial média, IMC, duração do diabetes e ocorrência de úlcera.

CONCLUSÃO: Hemoglobina glicada elevada foi significativamente associada a risco de úlcera nos pés. Para cada aumento de 1% na hemoglobina glicada, corresponde uma elevação de 38% na chance de ocorrência de úlcera nos pés. Os dados sugerem haver associação, embora não significativa, entre renda individual e o desfecho úlcera nos pés. Não houve evidência de associação entre anos de escola, pressão arterial sistólica, diastólica e média, IMC, duração do diabetes e ocorrência de úlcera nos pés.

Unitermos: Pé diabético; úlcera nos pés; diabetes mellitus: complicações crônicas

RISK FACTORS FOR OCCURRENCE FOOT ULCER IN PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS

OBJECTIVE: To evaluate the influence of blood pressure, glycosylated hemoglobin, time of diabetes and other risk factors in the foot ulcer incidence in people with diabetes mellitus type 2 and to estimate the association among blood pressure, glycosylated hemoglobin, time of diabetes and foot ulcer incidence, adjusting for education, body mass index (BMI), income and height.

RESEARCH DESIGN AND METHODS: We conducted a nested case-control study among 13,832 bearers of diabetes mellitus type 2 of the Integrated Center of Diabetes and Hypertension of Ceará (CIDH), matched for sex, age and admission date. Cases were 83 members of the cohort that developed foot ulcer after 12 months of admission. Foot ulcer was defined as an open lesion which was present below the level of the malleolus. Controls they were 188 members of the cohort without history of ulcer and/or amputation.

RESULTS: Univariate analysis, comparing the potential risk factors, between the 83 cases and the 188 controls, without matched, the mean of the glycosylated hemoglobin, the diabetes duration and the systolic blood pressure and diastolic were associated to risk foot ulcer, individual and family income, years of school, height, BMI and mean blood pressure were not. In the multivariate analysis (not adjusted), through the Conditional Logistic Regression, the elevation of the glycosylated hemoglobin (O.R 1,22; IC 95% 1,05-1,42) and diabetes duration

above 11 years (O.R 1,07; IC 95% 1,02-1,12), the decrease of the systolic blood pressure and diastolic and mean blood pressure, they were significantly associated to risk foot. Association was not observed among years of school, individual and family income, weigh, height, BMI and ulcer occurrence. In the multivariate analysis (adjusted), through the Conditional Logistics Regression, the glicada hemoglobin was glicada hemoglobin, it increased in 38% the chance of ulcer occurrence in the feet. There was not association evidence among years of school, mean blood pressure, MBI, diabetes duration and ulcer occurrence.

CONCLUSION: High glicada hemoglobin was significantly associated to risk foot ulcer. For each increment of 1% in the hemoglobin glicada, it increased in 38% the chance of foot ulcer occurrence. The data suggest there to be association, although not significant, among individual income and the outcome foot ulcer. There was not association evidence among years of school, systolic blood pressure, diastolic and means, BMI, diabetes duration and foot ulcer occurrence.

Keywords: diabetic foot; ulcer foot; diabetes mellitus: chronic complications

INTRODUÇÃO

Ulceração nos pés é a principal causa de amputação não traumática de extremidades inferiores em portadores de diabetes mellitus, contribuindo com 84% das amputações.² Em 1999, nos Estados Unidos aconteceram 92.000 amputações em diabéticos e 42.000 em não diabéticos.³ Na Grã-Bretanha, 20% das hospitalizações relacionadas ao diabetes, envolvem úlcera nos pés.⁴ Nos Estados Unidos ocorrem anualmente 300.000 hospitalizações por celulites, úlceras e infecções profundas nos pés. Os custos diretos e indiretos com problemas nos pés são extremamente elevados, principalmente nos Estados Unidos, onde o custo com um episódio de infecção no pé é de \$ 17.000 e de \$ 35.000 para uma hospitalização com amputação.³

A prevalência de úlceras nos pés de diabéticos varia entre 4% a 10% e a incidência anual de 2.2 a 5.9%.⁵

Úlceras de pé em diabetes resultam de múltiplos mecanismos fisiopatológicos,⁶ sendo a neuropatia sensório-motora e autonômica, a doença vascular periférica, a limitação da mobilidade articular, a alta pressão plantar e a infecção os principais fatores contribuintes.^{1,}

⁷⁻¹⁰ Outros fatores agem sinergicamente com a neuropatia favorecendo a ulceração, são eles:

sexo, tabagismo, etilismo, altura, peso, diabetes de longa duração (mais 10 anos), diabetes descompensado, idade avançada (> 40 anos), hipertensão arterial sistêmica, alterações biomecânicas na presença de neuropatia periférica, história de úlcera ou amputação.^{1, 6, 9, 11-26,35}

OBJETIVOS: Avaliar a influência da pressão arterial, hemoglobina glicada, tempo de diabetes e outro fatores de risco na incidência de úlcera nos pés de portadores de diabetes mellitus tipo 2 e estimar a associação entre pressão arterial, hemoglobina glicada, tempo de diabetes e a incidência de úlcera nos pés, ajustando para escolaridade, IMC, renda e altura.

MATERIAL E MÉTODOS: Estudo Caso-controle aninhado a uma coorte de 13.832 portadores de diabetes mellitus tipo 2, do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão do Ceará (CIDH). Casos foram 83 membros da coorte que desenvolveram úlcera nos pés após 12 meses de admissão. Úlcera de pé foi definida como lesão aberta no maléolo ou abaixo dele.¹. Para a seleção dos casos, elaborou-se inicialmente uma lista dos pacientes portadores de úlceras, atendidos no ambulatório do pé diabético, entre junho de 1999 a janeiro 2002, incluindo o número do prontuário, sexo, e data de admissão ao serviço. Em seguida foram selecionados apenas aqueles pacientes nos quais a primeira úlcera apareceu, 12 meses depois da data admissão no CIDH. Este último critério foi para garantir a existência de informação sobre as variáveis de exposição registradas nos prontuários.

Controles foram 188 membros da coorte, sem história de úlcera e/ou amputação. Para cada Caso Index foi selecionado um ou mais controles pareados por sexo, idade e data de admissão no CIDH. Para cada Caso Index, selecionamos uma lista de portadores de DM 2 com a data de admissão 4 meses anterior ou posterior à data do Caso Index. Deste subconjunto, pareamos os indivíduos do mesmo sexo que tinham a idade 5 anos maior ou menor do que o Caso Index.

Variáveis de exposição

Obtiveram-se dados das variáveis nos prontuários de todos os Casos e Controles, e por isso, fatores confundidores, como fumo e álcool, não puderam ser avaliados. As variáveis estudadas foram : peso e altura, correspondentes à data da ulceração; pressão arterial, colhida em 4 ocasiões, com intervalo +- 6 meses, até 2 anos antes do surgimento da úlcera; hemoglobina glicada (HbA1c), coletada em 4 ocasiões distintas, anteriores à úlcera; e também a duração do diabetes, considerando-se o tempo entre o diagnóstico de diabetes e o aparecimento da primeira úlcera. As variáveis de exposição foram definidas e operacionalizadas como descrito anteriormente. Em um formulário específico para cada caso e cada controle, foram registradas as informações sobre as variáveis de exposição obtidas dos prontuários.

Análise estatística: Para análise univariada utilizamos o Teste do Qui-quadrado e Teste t de Student e na análise multivariada um modelo de Regressão Logística Condicional, foi utilizado para estimar a relação entre potenciais fatores de risco e a incidência de úlcera de pé.

RESULTADOS: Na análise univariada comparando os potenciais fatores de risco, entre os 83 casos e os 188 controles, sem levar em conta o pareamento (tabela 1), a média da hemoglobina glicada, a duração do diabetes e a pressão arterial sistólica e diastólica foram associadas a risco de úlcera. Renda individual e familiar, anos de escola, altura, IMC e pressão arterial média não foram associadas a risco de úlcera nos pés. Na análise multivariada (tabela 2), a associação não ajustada entre cada fator de risco e a ocorrência de úlcera nos pés a elevação da hemoglobina glicada (O.R 1,22; IC 95% 1,05-1,42) e a duração do diabetes acima de 11 anos (O.R 1,07; IC 95% 1,02-1,12) a diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica e da pressão arterial média, foram significativamente associadas ao aumento na chance de ocorrência de úlcera nos pés. Para cada 1% de elevação na hemoglobina glicada correspondeu um aumento de 20% na chance de ocorrência de úlcera. Não foi observada associação entre anos de escola, renda individual e familiar, peso altura, IMC e ocorrência de úlcera. Na análise multivariada (tabela 3), a associação ajustada entre cada fator de risco e a ocorrência de úlcera, através da Regressão Logística Condicional, a hemoglobina glicada foi significativamente associada a risco de úlcera (O.R1,38; IC 95% 1,12-1,71). A cada 1% de elevação na hemoglobina glicada, aumentou em 38% a chance de ocorrência de úlcera nos pés. Os dados sugerem haver uma associação, embora não significante entre renda individual e úlcera (O.R 2,01; IC 95% 0,61-6,64). Não houve

evidência de associação entre anos de escola, pressão arterial média, IMC, duração do diabetes e ocorrência de úlcera.

Tabela 11: Distribuição de variáveis sócio-demográficas e clínico-laboratoriais entre casos e controles, em um estudo de fatores de risco para ocorrência de úlcera nos pés, em portadores de diabetes mellitus.

VARIÁVEL	CASOS			CONTROLES		
	N	MÉDIA	D.P.	N	Média	D.P.
Anos de Escola						
1	12	15,00% [¶]	-	29	18,12% [¶]	-
2	46	57,50%	-	74	46,25%	-
3-6	22	27,50%	-	57	35,62%	-
Renda Individual (salário Mínimo)						
1	9	12,16% [¶]	-	37	22,29% [¶]	-
2-5	65	87,84%	-	129	77,71%	-
Renda Familiar (Salário Mínimo)						
1-2	15	19,48% [¶]	-	42	25,61% [¶]	-
3-5	62	80,52%	-	122	74,39%	-
Hemoglobina Glicada (%)						
	66	9,55 [¥]	2,29	142	8,38 [¥]	2,29
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	82	81,87 [¥]	10,33	187	85,48 [¥]	12,65
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	83	135,25 [¥]	21,76	188	142,12 [¥]	25,08
Pressão Arterial Média (mmHg)	83	108,13 [§]	15,50	188	115,97 [§]	35,05
Altura (m)	81	1,57 [§]	0,08	185	1,55 [§]	0,09
IMC (kg/m²)	81	28,42 [§]	4,59	185	28,65 [§]	5,15
Duração do Diabetes (anos)	83	11,53 [¥]	7,58	188	8,54 [¥]	5,86

[¶]Comparação das Proporções-Teste do Qui-quadrado: Valor-p > 0,05 ≥ § >>≤

[¥]Comparação das Médias-Teste t Student: Valor-p ≤ 0,05

[§]Comparação das Médias-Teste t Student: Valor-p > 0,05

Tabela 2: Associação não ajustada entre variáveis e a ocorrência de úlcera nos pés, em portadores de diabetes mellitus.

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	NÚMERO DE OBSERVAÇÕES	ODDS RATIO	
		OR	I.C. 95%
Anos na Escola	233	0,84	0,56 - 1,25
Renda Individual (salário mínimo)	216	2,09	0,62 - 2,57
Renda Familiar (salário mínimo)	226	1,26	0,62 - 2,57
Hemoglobina Glicada (%)	189	1,22	1,05 - 1,42
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	271	0,97	0,94 - 0,99
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	271	0,98	0,97 - 0,99
Pressão Arterial Média (mmHg)	271	0,97	0,96 - 0,99
Peso (Kg)	266	1,00	0,98 - 1,02
Altura (m)	263	33,89	0,45 - 2549
IMC (kg/m ²)	263	0,99	0,94 - 1,05
Duração do Diabetes (anos)	271	1,07	1,02 - 1,12

Tabela 3: Associação ajustada[¥] entre variáveis e a ocorrência de úlcera nos pés, em portadores de diabetes mellitus.

VARIÁVEIS INDEPENDENTES	NÚMERO DE OBSERVAÇÕES	ODDS RATIO	
		OR	I.C. 95%
Hemoglobina Glicada (%)	140	1,38	1,12 - 1,71
Anos de Escola	140	0,70	0,39 - 1,23
Renda Individual (salário mínimo)	140	2,01	0,61 - 6,64
Pressão Arterial Média (mmHg)	140	0,98	0,95 - 1,01
IMC (kg/m ²)	140	1,05	0,96 - 1,15
Duração do Diabetes (anos)	140	1,03	0,97 - 1,11

[¥]Através de Regressão Logística Condicional

DISCUSSÃO

Analisando-se comparativamente a distribuição dos potenciais fatores de risco dos casos e controles, sem pareamento, verificamos que a média da hemoglobina glicada foi significativamente maior nos casos (média 9,55%) que nos controles (média 8,38%). Nossos achados são concordantes com os estudos prévios,^{1,13,21,27-33} os quais também verificaram associação entre hemoglobina glicada acima de 8% e ocorrência de úlcera. Em apenas um estudo, não foi encontrada diferença significativa nos valores de hemoglobina glicada entre casos (11,35%) e controles (11,72%).¹

A duração do diabetes acima de 10 anos, como fator de risco para ulceração, é bem postulada por vários autores. No estudo de Boulton et al.¹, a duração do DM foi 16,1 anos para os casos e 10,4 para os controles ($p < 0,001$); Para Crausaz et al.¹², a duração do DM encontrada nos pacientes com úlceras, foi de 14,6 anos enquanto que nos sem úlceras foi de 13,6 anos ($p < 0,01$). Young et al.¹⁷ demonstraram que os controles tinham uma duração do diabetes de 10,1 anos, inferior aos pacientes com úlcera que, em média, apresentavam DM há 15,6 anos (OR 7,99, IC 95%, 3,65 – 17,5). McNelly et al.¹⁸ não encontraram diferença significativa na duração do DM entre casos (13,2 anos) e controles (12,7 anos).

A média da pressão arterial diastólica e sistólica, nos casos, foi significativamente menor que nos controles. A prevalência de hipertensão arterial também foi mais elevada nos controles (81,4%)* que nos casos (73,5%)*. É importante ressaltar que não foi possível determinar o tempo de duração da HAS nos dois grupos. Litzelman et al.³² acompanharam 352 portadores de diabetes tipo 2, durante um ano, visando identificar preditores de lesões nos pés. No final do estudo não encontraram associação entre pressão arterial média de 98.7 mmHg e ocorrência de lesões nos pés ($p = 0.76$). Há uma carência de estudos, principalmente caso-controle, que busquem esclarecer a relação entre pressão arterial e ocorrência de úlcera. Selby; Zhang¹⁹ realizaram estudo semelhante ao nosso, caso-controle aninhado, pareado por sexo, idade e data de admissão, mas com objetivo de determinar fatores de risco para amputação. Estudaram 150 casos e 278 controles e verificaram que tanto a pressão arterial sistólica quanto a diastólica foram mais baixas nos controles, mostrando uma associação significativa entre pressão arterial elevada e o desfecho amputação.

A diferença na média do IMC, para os casos (28,42 kg/m²) e para os controles (28,65 kg/m²) não foi estatisticamente significativa. Estes achados são semelhantes aos de

Boulton et al.¹, em que a diferença de IMC entre casos e controles (28,1 x 27,1) não foi significativa, como também nos estudos de Abbott et al.³⁴ e de Adler et al.²¹ McNelly et al. (1995)¹⁸ encontraram IMC mais elevado entre os controles (27,9 x 29,6), mas sem diferença significativa.

Analisando a associação não ajustada entre cada fator de risco e a ocorrência de úlcera de pé, verificou-se que a ocorrência de úlcera de pé estava significativamente associada ao aumento da hemoglobina glicada, sendo que, para cada elevação de 1% na HbA1c, correspondeu um aumento de 20% na chance de úlcera. A duração do diabetes também foi relacionada à úlcera. A associação entre diminuição da pressão arterial sistólica, diastólica e pressão arterial média e a ocorrência de úlcera de pé, é semelhante aos achados de Moss et al.¹⁵ que encontraram associação entre baixa pressão diastólica e incidência de úlcera. A diminuição de 10mmHg, na pressão diastólica, representava elevação em 25% no risco de ocorrência de úlcera.

O modelo final ajustado, forneceu forte evidência que a ocorrência futura de úlcera de pé, depende significativamente do nível de hemoglobina glicada, mas não da hipertensão arterial. Nossos achados são concordantes com estudos anteriores.^{1,21,27-33,35}

Causou-nos surpresa não termos encontrado, em nossa casuística, relação entre hipertensão arterial e úlcera, tendo em vista, que alguns estudos mostram hipertensão arterial como um dos mais importantes fatores de risco para arteriosclerose,³⁶ doença vascular periférica³⁷ e amputação.^{19,38} A arteriosclerose é a principal causa de DVP^{39,40}. A DVP é um dos mais importantes fatores de risco envolvidos na fisiopatologia da ulceração.⁵ O risco de DVP aumenta em 25%, com elevação de 10mmHg na pressão arterial³¹ e no fato de 84% das amputações ocorrerem em consequência de úlcera que não cicatriza.^{2,41}

CONCLUSÃO

Analisando-se os fatores associados ao risco na incidência de úlcera de pé em portadores de diabetes mellitus, observa-se que:

- 1) Na comparação entre os fatores de risco dos Casos e Controles, sem pareamento, a média de hemoglobina glicada e da duração do DM foi significativamente maior nos Casos, e a média de pressão arterial diastólica e sistólica foi significativamente menor neste grupo.

- 2) A análise da associação não ajustada entre cada fator de risco e ocorrência de úlcera mostrou associação significativa, entre a elevação da hemoglobina glicada, a maior duração do DM, a diminuição da PAD e PAS e a ocorrência de úlcera.
- 3) A análise da associação ajustada entre cada fator de risco e a ocorrência de úlcera de pé, forneceu forte evidência que a ocorrência futura de úlcera depende significativamente do nível de hemoglobina glicada. Para cada 1% de acréscimo na hemoglobina glicada há um aumento de 38% na chance de ocorrência de úlcera de pé.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boulton AJM, Kubrusly DB, Bowker JH, Gadia MT, Quintero L, Becker DM, Skyler JS, Sosenko JM.: Impaired vibratory perception and diabetic foot ulceration. **Diabet. Med.** 3: 335-337, 1986.
2. Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM: Pathways to diabetic limb amputation: basis for prevention. **Diabetes Care** 13: 513-521, 1990.
3. Bloomgarden ZT: Reviews/commentaries/position statements. American Diabetes Association 60th scientific sessions, 2000. **Diabetes Care.** 24 (5): 946-951, 2001.
4. Gibbons GW, Eliopoulos GM: Infecção do pé diabético: conduta clínica e cirúrgica. In **Tratamento do pé diabético.** 2. ed. Kozak GP, et al. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. cap. 12, p. 131-140.
5. CONSENSO Internacional sobre Pé Diabético. Brasília: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, 2001. 100 p
6. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG: A prospective study of risks factors for diabetic foot ulcer. The Seattle diabetic foot study. **Diabetes Care** 22 (7): 1036-1042, 1999.
7. Kumar S, Fernando DSJ, Veves A, Knowles EA, Young MJ, Boulton AJM: Semmes-Weinstein monofilaments: a simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. **Diab. Res. Clin. Pract.** 13: 63-68, 1991.
8. Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE: Prospective study of sensory function in patients with type 2 diabetes. **Diabet. Med.** 10: 110-114, 1993.

9. Young MJ, Boulton AJM, Macleod AF, Williams DRR, Sosenko PH: A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. **Diabetes Care** 36: 150-154, 1993.
10. Fedele D, Comi G, Coscelli C, Cucinotta D, Feldman EL, Ghirlanda G, Greene DA, Negrin P, Santeusanio F: A Multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. Italian Diabetic Neuropathy Committee. **Diabetes Care** 20. (5): 836-843, 1997.
11. Foster A, Edmonds ME: Examination of the diabetic foot I. **Pract. Diabetes** 4 (3): 105-106, 1987.
12. Crausaz FM, Clavel S, Liniger C, Albeanu A, Assal J: Additional factors associated with plantar ulcers in diabetic neuropathy. **Diabet. Med.** 5: 771-775, 1988.
13. Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE: Comparison of quantitative sensory-threshold measures for their association with foot ulceration in diabetic patients. **Diabetes Care** 13 (10): 1057-1061, 1990.
14. Fernando DJS, Masson EA, Veves A, Boulton AJM: Relationship of limited joint mobility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulceration. **Diabetes Care** 14 (1): 8-11, 1991.
15. Moss SE, Klein R, Klein BE: The prevalence and incidence of lower extremity amputation in a diabetic population. **Arch. Intern. Med.** 152 (3): 610-616, 1992.
16. Boulton AJM: The pathway to ulceration: aetiopathogenesis In **The foot in diabetes**. 2nd ed. Boulton AJM, Connor H, Cavanagh P, Eds.. New York: J. Wiley, 1994a. chapt. 5, p. 37-48.
17. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJM: The Prediction of Diabetic Neurophatic Foot Ulceration Using Vibration Perception Thresholds. A Prospective study. **Diabetes Care**. 17 (6): 557-560, 1994.
18. Mcnelly MJ, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL: The Independent contributions of diabetic neuropathy in foot ulceration. How great are the risks?. **Diabetes Care** 18 (2): 216-219, 1995.
19. Selby JV, Zhang D: Risk factors for lower extremity amputation in persons with diabetes. **Diabetes Care** 18 (4): 509-516, 1995.
20. Mayfield JA, Reiber GE, Nelson RG, Greene T: A foot risk classification system to predict diabetic amputation in Prima Indians. **Diabetes Care** 19 (7): 704-709, 1996.

21. Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Smith DG: Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. Results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study. **Diabetes Care** 20 (7): 1162-67, 1997.
22. Mancine L, Ruotolo V: The diabetic foot: epidemiology. **Rays** 22 (4): 511-523, 1997.
23. Sonnaville JJ, Colly LP, Wijkkel D, Heine RJ: The prevalence and determinants of foot ulceration in type II diabetic patients in a primary health care setting. **Diabetes Res. Clin. Pract.** 35: 149-156, 1997.
24. American Diabetes Association: Clinical practice recommendations 2001. Position Statement. Preventive foot care in people with diabetes. **Diabetes Care** 24 (suppl.1): S56-S58, 2001.
25. Manes C, Papazoglou N, Sossidou E, Soulis K, Milarakis D, Satsoglou A, Sakallerou A: Prevalence of diabetic neuropathy and foot ulceration: identification of potential risk factors – A population – based study. **Wounds** 14 (1): 11-15, 2002.
26. Muller IS, Grauw WJC, Gerwen WHEMV, Bartelink ML, Hoogen HJMVD, Rutten GEHM: Foot ulceration and lower limb amputation in type 2 diabetic patients in Dutch primary health care. **Diabetes Care** 25: 570-574, 2002.
27. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. (UKPDS 33). **Lancet** 352: 837-853, 1998a.
28. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). **Lancet** 352: 854-865, 1998.
29. Diabetes Control And Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **N. Engl. J. Med.** 329: 977-986, 1983.
30. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR: On behalf of the UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. **BMJ** 321: 405-412, 2000.
31. Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJM, Holman RR: UKPDS 59: Hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. **Diabetes Care** 25 (5): 894-899, 2002.

32. Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F: Independent physiological predictors of foot lesions in patients with NIDDM. **Diabetes Care** 20 (8): 1273-1278, 1997.
33. Sosenko JM, Sparling YH, Hu D, Welty T, Howard B, Lee E, Robbins DC: Use of the Semmes-Weinstein monofilament in the strong heart study. Risk factors for clinical neuropathy. **Diabetes Care**, 22 (10): 1715-1721, 1999.
34. Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJM.: Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. **Diabetes Care** 21 (7): 1071-1075, 1998.
35. Sosenko JM, Kato M, Soto R, Bild DE: Prospective study of sensory function in patients with type 2 diabetes. **Diabet. Med.** 10: 110-114, 1993.
36. Levin EM. Diabetic foot lesions: pathogenesis and management. In **Alternatives to open vascular surgery**. Kerstein MD, White JV Eds. Philadelphia: Lippincott, 1995. chapt. 9, p. 94-122.
37. Macgregor AS, Price JF, Hau CM, Lee AJ, Carson MN, Fowkes FG: Role of systolic blood pressure and plasma triglycerides in diabetic peripheral arterial disease. **Diabetes Care** 22.(3): 453-458, 1999.
38. Moss E, Klein R, Klein BEK. The 14-year incidence of lower-extremity amputation in a diabetic population. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. **Diabetes Care** 22 (6): 951-959, 1999.
39. Young, M. J.; Veves, A.; Boulton, A. .J. M. The Diabetic Foot: aetiopathogenesis and management. **Diabetes Metab. Rev.** 9 (2):109-127, 1993.
40. Shuman CR: Control of vascular disease in patients with diabetes mellitus. In **Alternatives open vascular surgery**. Kerstein MD, White JV. eds. Philadelphia: Lippincott, 1995. chapt. 1, p. 3-16.
41. Apelqvist J, Bergqvist D, Eneroth M, Larsson J: The diabetic foot. Optimal prevention and treatment can halve the risk of amputation. **Lakartidningen** 6 (96): 37-41, 1999.

ANEXOS

ANEXO I

Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão Instrumento para coleta de dados

Data da Coleta ID 1 - Caso 2 - Controle Data ulceração

Controle de:

Nome do Paciente:

Nº. Prontuário: Data Nasc: Sexo: M F Estado Civil:

Diagnóstico: DMII DMII + HAS Anos de escola Ocupação principal

Ocupação secundária Renda individual Renda familiar

Início Diabetes Data Admissão

Portador de alguma complicação crônica:

Fundo de olho Não Microalbuminúria Não AVC DVP
Normal > 300 Angina REV MMII
Alterado < 300 IAM REV MIO

Amputação Membro Nível Data amput.

Amputação Membro Nível Data amput.

Amputação Membro Nível Data amput.

HEMOGLOBINA GLICADA %

Data _____ %

Data _____ %

Data _____ %

Data _____ %

PRESSÃO ARTERIAL – mmHg

Data _____

Data _____

Data _____

Data _____

Peso em Kg

Altura em cm

Data

MEDICAMENTO EM USO

Insulina

HO

Somente Dieta

Bloq. dos Canais de Cálcio

Diuréticos

Beta-bloqueador

IECA

Inibidores adrenérgicos de ação central

TEMPO DE USO

QUEIXAS

Câimbras 1. (Sim) 2. (Não)

Sensação de Formigamento

Dores em MMII

Dor em Repouso

Claudicação

Quentura

Limitante

Feridas

Incapacitante

Pés Frios

Fissuras Plantares

Ferimentos Interdigitais

Unhas encravadas e dolorosas

Calos Dolorosos

Outros: _____

EXAME DO PÉ (1. Sim 2.Não)

Manchas Hipercrômicas () Artropatia de Charcot () Pele Sesa ()

Cianose () Sinal da Prece () Pilificação ()

Hiperemia () Micose Ungueal () Calosidade ()

Palidez () Micose Interdigital () Fissuras ()

Cabeças Metatársicas Proeminente:() Paroníquia () Feridas Antigas ()

Artelhos em Garra () Onicocriptose () Amputações ()

Artelhos em Martelo () Edema Unilateral () Infecções ()

Halux Valgus () Edema Bilateral () Gangrena ()

Necrose ()

EXAME DE NEUROPATIA – SENSAÇÃO

	Pé Direito		Pé Esquerdo	
Protetora (monofilamento)	() Normal	() Alterada	() Normal	() Alterada
Vibração (diapasão)	() Normal	() Alterada	() Normal	() Alterada
Temperatura (metal frio)	() Normal	() Alterada	() Normal	() Alterada

EXAME VASCULAR – PULSAÇÃO

	Pé Direito		Pé Esquerdo	
Pediosa Dorsal	() Normal	() Alterada	() Normal	() Alterada
Tibial Posterior	() Normal	() Alterada	() Normal	() Alterada

ULCERAÇÃO PRESENTE

	Pé Direito			Pé Esquerdo						
Local:	Artelhos ()	Antepé ()	Retropé ()	Artelhos ()	Antepé ()	Retropé ()				
	Calcâneo ()	Perna ()		Calcâneo ()	Perna ()					
Tipo:	Varicosa ()	Neuropática ()		Varicosa ()	Neuropática ()					
	Isquêmica ()	Neuroisquêmica ()		Isquêmica ()	Neuroisquêmica ()					
Grau de Ulceração:	I ()	II ()	III ()	IV ()	V ()	I ()	II ()	III ()	IV ()	V ()