

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

DÊNISON GUEDES PONTES

PERFIL MICROBIOLÓGICO E DE
RESISTÊNCIA BACTERIANA NO PÉ DIABÉTICO INFECTADO

MANAUS

2019

DÊNISSON GUEDES PONTES

PERFIL MICROBIOLÓGICO E DE
RESISTÊNCIA BACTERIANA NO PÉ DIABÉTICO INFECTADO

Trabalho de Conclusão de Mestrado Profissional defendido junto à Universidade Federal do Amazonas como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia - Mestrado Profissional, na área de concentração Gestão em Serviços de Saúde de Natureza Cirúrgica para a obtenção do Título de Mestre em Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Pessoa Cavalcante

MANAUS

2019

Ficha Catalográfica elaborada por Suely Oliveira Moraes – CRB 11/365

P815e Pontes, Dênisson Guedes.

Perfil microbiológico e de resistência bacteriana no pé diabético infectado / Dênisson Guedes Pontes. Manaus: UFAM, 2018.

85 p.: il.: 21 cm

Orientador: Dr. Leonardo Pessoa Cavalcante

Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-Graduação em Cirurgia.

1. Pé diabético. 2. Microbiota. 3. Antibióticos. I. Cavalcante, Leonardo Pessoa (Orient.). III. Universidade Federal do Amazonas. IV. Título.

CDU 616-379(043.3)

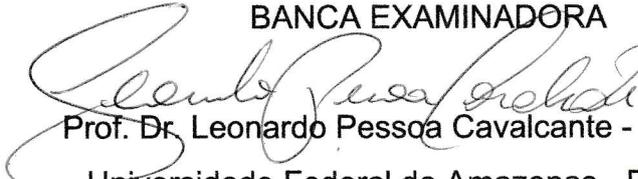
DÊNISSEON GUEDES PONTES

PERFIL MICROBIOLÓGICO E DE
RESISTÊNCIA BACTERIANA NO PÉ DIABÉTICO INFECTADO

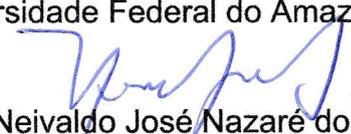
Trabalho de Conclusão de Mestrado Profissional defendido junto à Universidade Federal do Amazonas como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia - Mestrado Profissional, na área de concentração Gestão em Serviços de Saúde de Natureza Cirúrgica para a obtenção do Título de Mestre em Cirurgia.

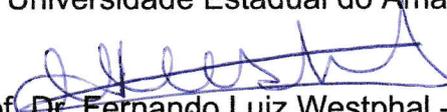
Aprovado em vinte e quatro de janeiro de dois mil e dezenove

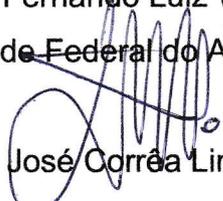
BANCA EXAMINADORA


Prof. Dr. Leonardo Pessoa Cavalcante - Presidente
Universidade Federal do Amazonas - PPGRACI


Prof^a. Dr^a. Denise Machado Duran Gutierrez - Membro
Universidade Federal do Amazonas - PPGRACI


Prof. Dr. Neivaldo José Nazaré dos Santos - Programa
Universidade Estadual do Amazonas


Prof. Dr. Fernando Luiz Westphal - Suplente
Universidade Federal do Amazonas - PPGRACI


Prof. Dr. José Corrêa Lima Netto - Suplente
Universidade Federal do Amazonas – Programa

MANAUS

2019

À minha amada esposa Luciane Sayuri Hagiwara Pontes,
pelo amor e apoio incondicionais, estando presente em todas
as minhas conquistas pessoais e profissionais. À minha
família pelo incentivo constante e por estarem presentes nos
momentos difíceis.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me conduzido até aqui com proteção e serenidade.

À minha mãe Maria de Lourdes, por ter me dado a vida duas vezes.

Ao meu pai Antônio pela paciência, serenidade nas horas mais difíceis.

À minha família, pelo apoio e compreensão junto de um amor inestimável.

Aos meus amigos, poucos, mas fiéis e companheiros.

Aos meus colegas cirurgiões vasculares da UNIVASC (União Vascular de Serviços Médicos), pela colaboração.

Aos acadêmicos estagiários da UNIVASC, pela ajuda e empenho.

À acadêmica Jessica Oliveira, cuja atuação foi fundamental para que este trabalho tenha se tornado factível.

Ao meu orientador Prof. Dr. Leonardo Cavalcante, por todo empenho e orientações.

Ao Prof. Dr. Ivan Tramujas, pela paciência, orientações e dedicação ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Amazonas - PPGRACI.

Ao Laboratório Sabin do Amazonas pelo apoio à realização deste trabalho, tendo valor inestimável para sua realização.

É muito melhor arriscar coisas grandiosas, alcançar triunfos e glórias, mesmo expondo-se a derrota, do que formar fila com os pobres de espírito que nem gozam muito nem sofrem muito, porque vivem nessa penumbra cinzenta que não conhece vitória nem derrota.

Theodore Roosevelt

RESUMO

JUSTIFICATIVA: O pé diabético caracteriza-se por uma série de apresentações clínicas específicas (isquemia, neuropatia, infecção) que acometem os membros inferiores de pacientes com diabetes mellitus. Constitui uma patologia que leva a uma alta taxa de amputações, com elevados índices de complicações e até mesmo de mortalidade. A classificação clínica da gravidade e o conhecimento do perfil microbiológico em nossa região seria de grande importância para ajudar a desenvolver e implementar diretrizes locais para o tratamento do pé diabético infectado. **OBJETIVOS:** O objetivo deste estudo foi identificar o perfil sociodemográfico, o perfil microbiológico e a resistência bacteriana em pacientes com pé diabético infectado. **MÉTODO:** Trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo, de prevalência, avaliando os perfis sócio-demográfico e microbiológico de pacientes portadores de pé diabético infectado internados em um Pronto Socorro de referência na cidade de Manaus-AM. Os dados sociodemográficos foram coletados através de entrevista direta com o paciente. Foram colhidos, durante os procedimentos cirúrgicos, fragmentos de tecidos profundos de lesões podais infectadas dos pacientes portadores de diabetes mellitus para realização de cultura e antibiograma. **RESULTADOS:** Em relação ao perfil sociodemográfico mais prevalente foi o de pacientes acima dos 50 anos, casados, com baixa escolaridade e procedentes da cidade de Manaus. Nas culturas realizadas, houve predomínio de germes da família Enterobacteriaceae (51,5%). Germes Gram-negativos foram isolados em 60,0% das culturas e os espécimes mais isolados individualmente foram os cocos Gram-positivos, *Staphylococcus aureus* (20,0%) e *Enterococcus Faecalis* (17,9%). Considerando-se os perfis de resistência bacteriana, verificou-se uma alta taxa de *S. aureus* resistente à meticilina (63,0%) e à ciprofloxacino (55,5%) e verificou-se que 43,5% dos germes Gram-negativos eram resistentes à ciprofloxacino. **CONCLUSÕES:** O perfil sociodemográfico majoritário, foi o de homens, com mais de 50 anos de idade, casados, com baixa escolaridade e procedentes de Manaus. Concluímos que os germes mais prevalentes nas lesões podais dos pacientes diabéticos estudados foram os germes Gram-negativos, resistentes à ciprofloxacino e que os germes mais isolados individualmente foram os *S. Aureus* resistentes à meticilina.

DESCRITORES: Pé diabético; Microbiota; Antibióticos.

ABSTRACT

BACKGROUND: Diabetic foot is characterized by a series of specific clinical presentations (ischemia, neuropathy, infection) affecting the lower limbs of patients with diabetes mellitus. It is a pathology that leads to an elevated amputation rate, with high rates of complications and even mortality. The clinical classification of severity and the knowledge of the microbiological profile in our geographic region would be of great importance to help develop and implement local guidelines for the treatment of infected diabetic foot ulcers. **OBJECTIVES:** The aim of this study was to identify the sociodemographic profile, microbiological profile and bacterial resistance in patients with infected diabetic foot ulcers. **METHOD:** This is an observational, descriptive, cross-sectional study evaluating the socio-demographic and microbiological profile of patients with infected diabetic foot hospitalized in a reference hospital in the city of Manaus-AM. Sociodemographic data were collected through a direct interview with the patient. During surgical procedures, deep tissue fragments of infected foot lesions were collected from patients with diabetes mellitus for culture and antibiogram. **RESULTS:** The most prevalent sociodemographic profile was of patients over 50 years of age, married, with low schooling and from the city of Manaus. In the cultures, there were predominant germs of the Enterobacteriaceae family (51.5%). Gram-negative germs were isolated in 60.0% of the cultures and the most individually isolated specimens were Gram-positive cocci, *Staphylococcus aureus* (20.0%) and *Enterococcus faecalis* (17.9%). Considering the profiles of bacterial resistance, a high rate of methicillin-resistant *S. aureus* (63.0%) and ciprofloxacin (55.5%) was found, and it was found that 43.5% of Gram-negative germs were resistant to ciprofloxacin. **CONCLUSIONS:** The major sociodemographic profile was that of men, over 50 years of age, married, with low education and coming from Manaus. We concluded that the most prevalent germs in foot lesions of diabetic patients of this study were Gram-negative germs resistant to ciprofloxacin and the most individually isolated germs were methicillin-resistant *S. aureus*.

KEYWORDS: Diabetic foot; Microbiota; Antibiotics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Pé de Charcot	24
Figura 2 - Isquemia crítica com necrose	27
Figura 3 - Fluxograma das vias que levam às úlceras podais	28
Figura 4 - Gangrena em dorso de pé	29
Figura 5 - Abscesso plantar	32
Figura 6 - Gangrena provocada por síndrome compartimental plantar	33
Figura 7 - Pé de Charcot com osteomielite	35
Figura 8 - Distribuição geográfica de gram-positivos (vermelho) e Gram-negativos (verde), <i>S. aureus</i> resistentes à meticilina	37
Figura 9 - Fluxograma da coleta de dados	45
Figura 10 - Método de coleta de material para cultura preconizado pelo <i>Internacional Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)</i>	47
Figura 11 - Amostra de tecido acondicionado e identificado	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dez países com maior prevalência de diabetes mellitus em adultos (20 - 79 anos) nos anos de 2017 e estimativa para 2045 de acordo com a <i>International Diabetes Federation</i>	21
Tabela 2 -	Distribuição das variáveis sociodemográficos dos pacientes estudados	49
Tabela 3 -	Distribuição das variáveis clínicas dos pacientes estudados	51
Tabela 4 -	Correlação entre dados clínicos e classificação PEDIS dos pacientes estudados	53
Tabela 5 -	Correlação entre dados clínicos e classificação de Wagner dos pacientes estudados	54
Tabela 6 -	Distribuição dos resultados das culturas de acordo com a coloração pela técnica de Gram	55
Tabela 7 -	Distribuição dos resultados das culturas de acordo com a família das bactérias isoladas	55
Tabela 8 -	Distribuição dos resultados de cultura segundo germe isolado	56
Tabela 9 -	Distribuição do perfil de resistência bacteriana dos dois germes Gram-positivos mais prevalentes	57
Tabela 10 -	Distribuição do perfil de resistência bacteriana dos germes Gram-negativos mais prevalentes	58

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Classificação de Wagner	30
Quadro 2 -	Classificação PEDIS (IWGDF)	30
Quadro 3 -	Critério de Gravidade da infecção conforme IWGDF/IDSA	39
Quadro 4 -	Recomendação de antibióticos pela IWGDF	41

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Distribuição das lesões podais segundo a classificação de “*Perfusion, Extent/Size, Depth/Tissue Loss, Infection, Sensation*” (PEDIS) 52
- Gráfico 2** - Distribuição das lesões podais segundo a classificação de Wagner 52

LISTA DE ABEVIATURAS

AM	Amazonas
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DAP	Doença arterial periférica
DM	Diabetes Mellitus
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ESBLS	Produtores de Espectro Estendido para β -lactamases
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IDSA	Sociedade de Doenças Infecciosas da América
IWGDF	<i>The International Working Group on the Diabetic Foot</i>
MDRO	<i>Multi-Drug Resistant Organisms</i>
MID	Membro inferior direito
MIE	Membro inferior esquerdo
MMII	Membros inferiores
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
NPD	Neuropatia Periférica Diabética
PAI	Ativador do Plasminogênio- I
PCR	Proteína C - Reativa
PEDIS	<i>Perfusion, Extent/Size, Depth/Tissue Loss, Infection, Sensation</i>
PKC	Proteína Knase - C
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UNIVASC	União Vascular de Serviços Médicos

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca registrada
%	Porcentagem
DP	Desvio Padrão
n	Tamanho da amostra
NO	Óxido Nítrico
p	Nível de significância

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 Justificativa	18
1.2. Objetivos	19
1.2.1. Geral	19
1.2.2. Específicos	19
2 REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Pé Diabético	20
2.1.1 Conceito	20
2.1.2 Epidemiologia	20
2.1.3 Patogênese	22
2.1.3.1 Polineuropatia Periférica	23
2.1.3.2 Isquemia Periférica	25
2.1.3.3 Infecção no Pé Diabético	27
2.1.4 Microbiologia	35
2.1.5 Tratamento	38
3 MÉTODO	42
3.1 Tipo de estudo	42
3.2 Aprovação no comitê de ética	42
3.3 Características da amostra	42
3.4 Critérios de Inclusão e Exclusão	42
3.4.1 Inclusão	42
3.4.2 Exclusão	43
3.5 Tamanho da amostra	43
3.6 Instrumentos de coleta de dados	44
3.7 Procedimentos	44
3.7.1 Recrutamento	44
3.7.2 Seleção dos pacientes	44
3.7.3 Processo operacional básico para os pacientes selecionados	45
3.7.4 Variáveis	47
3.7.5 Análise estatística	48
4 RESULTADOS	49
5 DISCUSSÃO	59
5.1 Perfil sociodemográfico e características clínicas	59
5.2 Flora bacteriana e perfil de resistência à antimicrobianos	61
6 CONCLUSÃO	64
REFERÊNCIAS	65
APÊNDICES	76
ANEXO	84

1 INTRODUÇÃO

O mundo atravessa uma epidemia de diabetes mellitus (DM), estima-se que hoje há cerca de 425 milhões de pessoas acometidas por DM e há a previsão do aumento deste número para 642 milhões até 2040. Em 2017, no Brasil, havia cerca de 12,5 milhões de pessoas entre 20 e 79 anos com DM, havendo previsão de que este quantitativo aumente para 20,3 milhões até 2045. Este crescimento exponencial está relacionado ao envelhecimento populacional, à maior urbanização e ao progressivo aumento da obesidade e do sedentarismo na população brasileira (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017).

Pacientes portadores DM possuem uma probabilidade entre 15 a 25% de apresentarem úlceras podais ao longo da vida, sendo esta uma das complicações mais comuns e graves desta doença (LIPSKY et al, 2016; RASTOGI et al, 2017).

O quadro clínico da síndrome apresentada por pacientes portadores de DM é bastante diversificado e, notoriamente, de difícil tratamento. Em relação às úlceras podais, têm como origem a neuropatia periférica, a aterosclerose dos membros inferiores e a imunidade diminuída, fatores que contribuem para a gravidade peculiar da infecção neste grupo de paciente, em especial naqueles com DM não controlado (REZENDE et al, 2010). Todas as feridas são colonizadas por microrganismos, geralmente a partir da microbiota da pele circundante, onde os principais patógenos responsáveis pelas infecções são o *Staphylococcus aureus* e os *Streptococcus* spp. (OHKI et al, 2010).

Para a realização de um tratamento amplo do “pé diabético”, termo médico que engloba as alterações neurológicas e vasculares nos pés dos pacientes diabéticos, faz-se necessário acompanhamento médico e multidisciplinar periódico com orientações quanto à higiene, inspeção diária dos pés, uso de calçados apropriados, controle glicêmico, conhecimento quanto a condutas a serem tomadas caso surjam ulcerações, uso adequado de antibioticoterapia empírica nos casos infecciosos, identificação microbiológica dos patógenos associada ao antibiograma e procedimentos cirúrgicos apropriados (SONMERZER et al, 2015; BAKKER et al, 2016).

A classificação da gravidade e o conhecimento dos agentes bacterianos prevalentes na região geográfica em que o paciente habita, os riscos de exposição a micro-organismos incomuns ou altamente resistentes, as comorbidades pré-existent

e qualquer tratamento recente com uso de antimicrobianos determinarão o tratamento clínico empírico e cirúrgico mais adequado a ser instituído para o paciente portador de pé diabético infectado (lesões podais com infecção secundária) (CAIAFA et al, 2011; LIPSKY, 2016). O ajuste na antibioticoterapia é baseado na resposta clínica ao tratamento empírico inicial e nos resultados das culturas e antibiograma oriundos do material colhido inicialmente, devendo o paciente ser reavaliado diariamente para verificar se a resposta clínica ao tratamento empírico é satisfatória e para adequação do regime de antibiótico com base na cultura e antibiograma (PENCKE et al, 2014; RASTOGI et al, 2017).

A realização de exames de cultura e antibiograma de forma rotineira em um determinado serviço hospitalar permite o conhecimento da microbiota de uma determinada população atendida por este serviço, ajudando de forma decisiva na elaboração de diretrizes locais de antibioticoterapia empírica inicial, promovendo um impacto direto no sucesso do tratamento e até mesmo em redução de custos com o uso escalonado e mais racional dos antimicrobianos (SONMERZER et al, 2015; HATIPOGLU et al, 2014). O uso inadequado dos antimicrobianos pode agravar a infecção e levar ao desenvolvimento de resistência bacteriana no tratamento das infecções de pé diabético (OLIVEIRA; OLIVEIRA FILHO, 2014).

1.1 Justificativa

A classificação clínica da gravidade, o entendimento do perfil microbiológico e de resistência bacteriana presentes nos pacientes com pé diabético infectado em nossa região são de extrema importância para subsidiar o desenvolvimento de diretrizes locais em relação à antibioticoterapia empírica para infecções podais neste grupo de pacientes. A utilização empírica de antibióticos de forma adequada, embasada por dados objetivos, é necessária para o aperfeiçoamento do tratamento, podendo impactar de forma direta nos resultados clínicos e socioeconômicos na cidade de Manaus-AM.

No estado do Amazonas, há carência de estudos de análise do perfil microbiológico e de resistência bacteriana das infecções em lesões podais de pacientes diabéticos. Diante desta lacuna do conhecimento, propusemo-nos a analisar estes aspectos em pacientes portadores de pé diabético infectado, internados em um hospital de referência do Estado do Amazonas.

1.2. Objetivos

1.2.1. Geral

Analisar o perfil microbiológico e de resistência bacteriana de pacientes portadores de pé diabético infectado internados em um hospital de referência do Estado do Amazonas.

1.2.2. Específicos

1. Identificar o perfil sociodemográfico dos pacientes internados para tratamento de pé diabético infectado;
2. Identificar a flora bacteriana presente nas lesões podais dos pacientes internados para tratamento de pé diabético infectado;
3. Identificar o perfil de resistência bacteriana dos germes mais prevalentes nas lesões podais dos pacientes internados para tratamento de pé diabético infectado.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Pé Diabético

2.1.1 Conceito

O termo pé diabético é utilizado para caracterizar uma série de apresentações clínicas específicas, que acometem os membros inferiores de pacientes com DM. Esta síndrome é regida por hiperglicemia, presença de neuropatia periférica em concomitância ou não da doença arterial periférica (DAP), traumas e infecções. O quadro clínico complexo, agravado pela vulnerabilidade do paciente diabético às infecções acabam sendo denominadas “pé diabético” (CAIAFA et al, 2011).

2.1.2 Epidemiologia

Perante a atual epidemia de DM que atravessa o mundo, na qual um em cada dois indivíduos permanece sem diagnóstico, estima-se que em 2045 o número de pessoas com DM alcance um total de 642 milhões de indivíduos em todo o mundo, 20 milhões ocorre no Brasil, ocupa lugar entre os 10 países com maior taxa de prevalência, com uma taxa de 09% (TABELA 1) (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017). Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE e o Ministério da Saúde, o Brasil apresenta uma taxa de diabetes de 6,2% para maiores de 18 anos, podendo chegar a uma taxa de 19,9% quando analisada a população acima de 65 anos, constituindo 6% de mulheres e 5,4% de homens, em sua maioria pessoas com ensino fundamental incompleto (IBGE, 2013; SCHMIDT et al, 2014).

Tabela 1: Dez países com maior prevalência de diabetes mellitus em adultos (20 - 79 anos) nos anos de 2017 e estimativa para 2045 de acordo com a *International Diabetes Federation*

2017			2045		
Posição	País	Número de pessoas com diabetes (milhões)	Posição	País	Número de pessoas com diabetes (milhões)
1	China	114,4	1	Índia	134,3
2	Índia	72,9	2	China	119,8
3	Estados Unidos	30,2	3	Estado Unidos	35,6
4	Brasil	12,5	4	México	21,8
5	México	12,0	5	Brasil	20,3
6	Indonésia	10,3	6	Egito	16,7
7	Rússia	8,5	7	Indonésia	16,7
8	Egito	8,2	8	Paquistão	16,1
9	Alemanha	7,5	9	Bangladesh	13,7
10	Paquistão	7,5	10	Turquia	11,2

Fonte: International Diabetes Federation (2017).

O pé diabético não é apenas uma complicação grave, mas vem sendo também uma complicação mais comum desta epidemia de DM, provocando grandes repercussões econômicas e sociais para o paciente e suas famílias. A prevalência mundial de pé diabético é de 6,3%, já, na América do Sul, pode variar de 5 a 20% (ZHANG et al, 2017; BOULTON et al, 2005).

Na época atual, as complicações referentes aos pés diabéticos, encontram-se cada vez mais presentes, sendo mais prevalentes nos países em desenvolvimento do que nos países desenvolvidos. Uma série de variáveis são responsáveis por esta diferença (ZHANG et al, 2017). Nos países em desenvolvimento fatores socioculturais como baixo grau de escolaridade, desconhecimento sobre esta síndrome, comportamento inadequado para prevenção de feridas, acesso inadequado e insatisfatório a serviços básicos de saúde contribuem para o pé diabético (VISWANATHAN; RAO, 2013). Os pacientes diabéticos possuem um risco maior de evoluir com úlceras, cerca de 25% maior que em não diabéticos. Conseqüentemente 85% das amputações são antecedidas de ulcerações ou lesões tróficas, e tais lesões se tornam antecessoras de amputações, devido ao agravamento para uma infecção e modelos graves de gangrena e morte. Considera-se hoje que ocorra, em âmbito

mundial, uma amputação de membros inferiores por pé diabético no mundo a cada 30 segundos (RAGHAV et al, 2017).

A recorrência do aparecimento de novas úlceras ou feridas nos diabéticos, apresenta uma taxa aproximada de 50% após 3 anos, o que acaba gerando alto custo e afeta drasticamente o sistema de saúde. Estes custos não são inteiramente oriundos de procedimentos cirúrgicos. Estes pacientes requerem além de internação hospitalar, cuidados de enfermagem, cuidados intensivos em suas feridas, assim como reabilitação e cuidados relacionados a distúrbios metabólicos da medicina interna (BOULTON et al, 2005). Os países em desenvolvimento devem intensificar a prevenção para que ocorra uma redução a longo prazo não somente da morbimortalidade, mas também a diminuição das taxas de amputações e os prejuízos econômicos causados pela síndrome do pé diabético (RAGHAV et al, 2017).

2.1.3 Patogênese

Na síndrome do pé diabético ocorre o comprometimento de diversos regimes patológicos, onde todos os elementos dos membros inferiores são implicados nas complicações da ulceração e amputação desde a pele, os tecidos profundos, componentes vasculares e nervosos (ROBERT et al, 2006). A hiperglicemia, a baixa imunidade, a neuropatia e a doença arterial periférica são predisponentes à infecção diabética com ameaça do membro (O'LOUGHLIN et al, 2010).

A neuropatia diabética está presente em todos os pés diabéticos através de manifestações de diversos sintomas motores, autônomos, e sensoriais, devido ao desequilíbrio metabólico produzido pelo estado hiperglicêmico. Este, além de gerar deficiência na imunidade, na regeneração e cicatrização tecidual estará intimamente relacionado à gênese da neuropatia periférica (RUSSEL; ZILLIOX, 2014). A hiperglicemia é causadora de mecanismos de agressão e danos nervosos pelos níveis elevados do poliol e ativação da Proteína C quinase (PKC) (LI et al, 2016). Acometendo os axônios maiores nos membros inferiores, a polineuropatia tem sua predominância nos pés e bilateralmente. O sistema nervoso autônomo é o primeiro a ser afetado em virtude de os nervos serem amielinizados (OATES, 2002).

A doença aterosclerótica no diabético é agravada, ocasionando uma macroangiopatia, processo degenerativo aterosclerótico das artérias de grande e médio calibres com predominância das artérias femorais. Gerando um quadro clínico

inicial de claudicação, posterior ao quadro neuropático, concorre para o pé neuroisquêmico, podendo evoluir para uma gangrena de pododáctilos e mesmo do pé (LIPSKY et al, 2004; ROBERT et al, 2006; BAKKER et al, 2016; LIPSKY et al, 2012).

2.1.3.1 Polineuropatia Periférica

A neuropatia periférica diabética (NPD) foi recentemente estabelecida como uma polineuropatia simétrica bilateral, imputada à hiperglicemia crônica, gerando alterações metabólicas e microvasculares (GANDHI et al, 2010) (ATHANS; STEPHENS, 2008). A NPD é caracterizada por dor, parestesia e chega a acometer 66% dos casos. Aflige com morbidades, mortalidade de maneira significativa e gera vulnerabilidade a fraturas em tornozelos e pés, ulcerações e amputações dos membros inferiores levando à diminuição da qualidade de vida dos pacientes diabéticos (ATHANS; STEPHENS, 2008).

A hiperglicemia crônica tem um papel patogênico fundamental na NPD fomentando distúrbios bioquímicos e metabólicos nas fibras mielínicas somáticas e nas fibras autônomas amielínicas, concorrendo para o acometimento da microcirculação através da agressão aos *vasa nervorum* pelo processo microangiopático resultando em isquemia (TESFAYE, 2011). As fibras são acometidas de agressão em períodos diferentes, as fibras simpáticas amielínicas são atingidas primeiro, promovendo assim os efeitos de uma simpatectomia cirúrgica, já as fibras somáticas serão afetadas em outro momento, sucedendo com perda da sensibilidade (JACK; WRIGHT, 2012). O acometimento destas fibras provocará dois quadros clínicos distintos, que podem se iniciar sucessivamente ou até mesmo sobrepostos: um pé com disfunção simpática se apresentando quente e túrgido e o pé com perda da sensibilidade e apresentando deformidades sugerindo uma perturbação somática (SMITH; SINGLETON, 2012). Em decorrência desses dois quadros clínicos ocorrerão modificações biomecânicas que serão causadoras de úlceras (NOOR; ZUBAIR; AHMAD, 2015).

- Disfunção Autônoma

O acometimento das fibras simpáticas provoca a abertura dos “shunts” arteriovenosos, implicando em uma vascularização anormal dos ossos e da pele. Esta abertura dos “shunts” arteriovenosos resulta em um fluxo de sangue arterial para o

sistema venoso, gerando uma hiperperusão do pé em suas camadas mais profundas. O pé torna-se turgido, com pulsos presentes e amplos, turgência venosa, com hiperemia, calor e edema (HUIJBERTS et al, 2008).

O desvio do fluxo arterial pelo “shunt” arteriovenoso para a derme e tecidos mais profundos, causará um estado crônico de isquemia na epiderme devido uma baixa pressão de oxigênio. Esta circunstância leva a um quadro de simpatectomia neuropática, estabelecendo uma hipohidrose distal resultando em uma pele plantar seca, facilmente friável, atrofia do tecido celular subcutâneo, favorecendo assim as infecções de pele (RUSSEL; ZILLIOX, 2014). Essas alterações também implicam na perfusão anormal dos ossos dos pés, levando à perda da massa óssea trabecular e cortical, propiciando fraturas, tendo assim atribuição na etiologia do Pé de Charcot (FIGURA 1) (HUIJBERTS et al, 2008).

Figura 1 - Pé de Charcot



Fonte: Arquivo pessoal do autor (2018).

Um fenômeno presente na neuropatia autônoma, pelo comprometimento das fibras simpáticas, é uma estimulação dos osteoclastos gerando o excesso de reabsorção óssea e a calcificação da túnica média das artérias podálicas, estando presente em 90% dos Pés de Charcot (JEFECOATE, 2004). Esta alteração provocada pelo acometimento das fibras simpáticas, com a degradação da túnica média, irá causar calcificações das artérias, tornando-as endurecidas, sem alteração do fluxo, mantendo a sua perviedade e luz interna (JEFECOATE; HARDING, 2003).

- Disfunção Somática

Devido ao acometimento das fibras mielínicas dos nervos periféricos somáticos, o pé apresentará ocorrências sensitivas e motoras, ostentando então a redução da sensibilidade e até anestesia plena. A agressão aos axônios mais longos do corpo situados no pé gera alterações motoras como atrofia muscular e deformidades estruturais, provocando dedos em garra e focos de hiperpressão plantar (RUSSEL; ZILLIOX, 2014). Estas alterações sensitivas e motoras deixam o pé diabético mais vulnerável a eventos traumáticos sendo a condição mais importante na geração de úlceras, que por muitas vezes passam despercebidas devido ao pé insensível (GODJKA; NIGEL, 2010; SMITH; SINGLETON, 2012).

A atrofia da musculatura intrínseca do pé gerando deformações como os dedos em garra, com desvio tanto dorsal como plantar (NOOR; ZUBAIR; AHMAD, 2015). Devido à instabilidade de sua performance, os músculos flexores e extensores dos dedos geram atrofia do coxim plantar, que perdem a capacidade de absorver e dispersar as forças fisiológicas geradas pelo corpo durante a marcha, causando focos de hiperpressão (DAVIES et al, 2006).

Outra alteração, embora menos frequente, é o encurtamento do tendão calcâneo ou tendão de Aquiles, levando a uma limitação da dorsoflexão do tornozelo, com uma hiperpressão nas áreas das cabeças do metatarsianos no antipé, causando calosidade com o decorrer do tempo que originará as úlceras (JEFECOATE; HARDING, 2003).

Todas as alterações geradas pela polineuropatia diabética, autônomas, somáticas, junto com a vulnerabilidade aos traumas são fatores de risco para ulcerações e infecções (NOOR; ZUBAIR; AHMAD, 2015; TESFAYE, 2011).

2.1.3.2 Isquemia Periférica

A isquemia no pé diabético é decorrência da aterosclerose dos médios e grandes vasos da perna e da coxa resultando em uma doença arterial obstrutiva, e não em decorrência de processos microangiopáticos no pé. Estes pacientes apresentam um aumento da resposta inflamatória devido aos elevados níveis de Proteína C - Reativa (PCR). Este nível aumentado fomenta a proliferação do tecido muscular liso vascular, impedindo a regulação do tônus vascular, intensifica atividades pró-

coagulantes, moléculas de adesão de leucócitos e substâncias quimiotáticas e inibe a síntese de óxido nítrico (NO) de células endoteliais, prejudicando a homeostasia fibrinolítica, por meio de proteínas como o inibidor do ativador do plasminogênio (PAI) - 1 (MASCARENHAS et al, 2014). Todos esses fenômenos são precursores da formação das placas de ateroma. A agressão endotelial leva ao aumento das respostas inflamatórias pelo diabetes, posterior agregação plaquetária e proliferação do tecido liso muscular com formação da placa (JUDE et al, 2001; LIANG et al, 2016).

O diabetes e o tabagismo são os principais fatores de risco para DAP, sendo o tabagismo o fator de risco mais modificável para progressão ou prevenção da doença arterial periférica (JUDE et al, 2001). Nos pacientes com DM, o maior tempo de diabetes, a existência da neuropatia periférica e uma idade elevada aumenta o risco de desenvolver DAP. Estes indivíduos com DM irão apresentar uma doença mais avançada em comparação aos pacientes não diabéticos (MARONE et al, 2018). A DAP nos pacientes diabéticos está mais presente no caso de obstrução femoral-poplíteia e tibial infra patelar, ao passo que pacientes com DAP por outros fatores de risco, como por exemplo tabagismo e hipertensão estão mais intimamente ligados a lesões obstrutivas nos vasos aorto-ilíaco-femorais (MASCARENHAS et al, 2014).

As manifestações clínicas da DAP são claudicação intermitente e dor muscular causada pela limitação do fluxo induzida pelo exercício físico, levando a isquemia muscular, a qual é aliviada com pequeno período de repouso (JUDE et al, 2001). A isquemia nervosa determina uma piora na neuropatia periférica causando diminuição da percepção destes sintomas, de tal forma que leva o paciente a apresentar sinais e sintomas de ameaça do membro, como dor em repouso, necrose tecidual e gangrena, frutos do desenvolvimento de isquemia crítica do membro (LIANG et al, 2016). A existência de DAP é tida como um marcador de doença vascular sistêmica e de risco cardiovascular cerebral (KANNEL, 1994; BROWNRIGG et al, 2015).

Figura 2 - Isquemia crítica com necrose



Fonte: Arquivo pessoal do autor (2018).

Raramente a DAP leva a ulcerações diretamente aos pés. As lesões tróficas estão relacionadas a um fator desencadeante, podendo este ser um trauma ou uso de calçados inapropriados. Diferentemente das úlceras neuropáticas, sua localização se dará nas margens do pé, superfície distal dos dedos e calcâneo, apresentando-se por muitas vezes mais dolorosas (FIGURA 2) (BOULTON, 2008; BROWNRIGG et al, 2015).

A isquemia tecidual gerada pela DAP causará uma lesão trófica de difícil cicatrização e com risco de uma rápida progressão para um processo infeccioso de difícil resolução, pois a isquemia gerada causa a falta de oxigenação e uma entrega inadequada de antibiótico ao local da infecção. Isso torna a DAP um importante fator de risco para a amputação de membros inferiores, especialmente em pacientes com diabetes (LIPSKY et al, 2004). Por conseguinte, o diagnóstico e tratamento da isquemia deve ser agressivo e a isquemia considerada uma urgência para o salvamento do membro inferior. Sendo assim, o paciente deve ser referenciado de forma imediata para um serviço de cirurgia vascular, pois um tratamento de urgência deve ser realizado (LIPSKY et al, 2004; FORESYTHE et al, 2015).

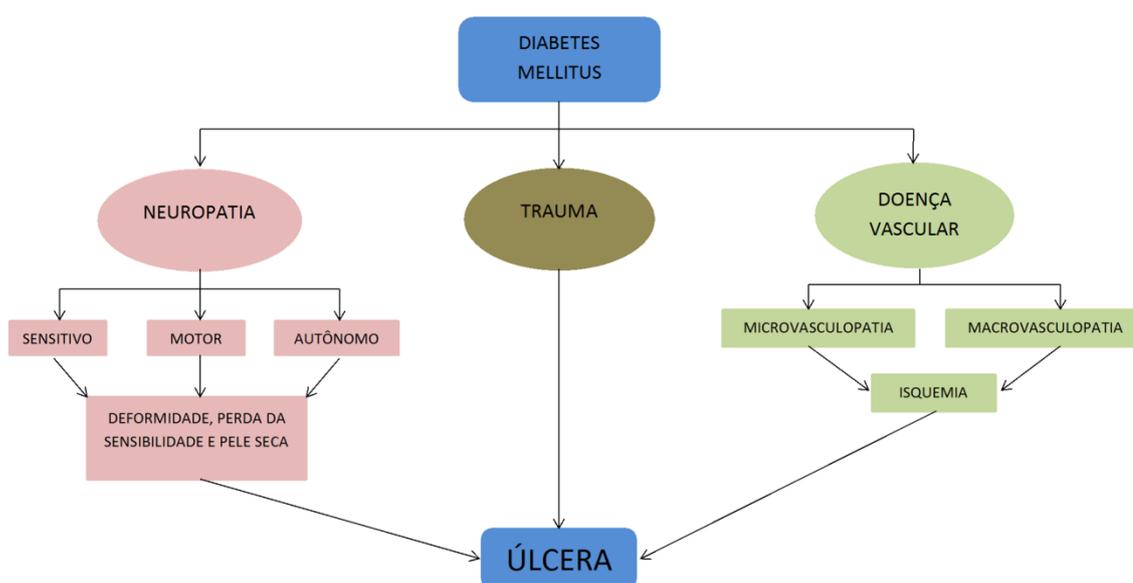
2.1.3.3 Infecção no Pé Diabético

Os pacientes diabéticos estão mais predispostos a infecções que os indivíduos não diabéticos. O pé diabético infectado é uma complicação frequente e iminentemente séria, o qual apresenta uma incidência de 36,5 por 1.000 indivíduos por

ano, perdendo apenas para a presença de úlceras nos pés causada pela neuropatia periférica (LAVERY et al, 2003). O processo infeccioso atinge desde as camadas superficiais da pele até as mais profundas, com acometimento compartimental, articulações, tendões e ossos (LIPSKY et al, 2004).

A neuropatia periférica, a DAP e os traumas são os principais fatores de risco para infecção do pé diabético. As úlceras causadas pelas áreas de hiperpressões são a principal causa de infecção, enquanto a DAP irá dobrar o risco de infecção, uma vez que a isquemia periférica leva a um menor fluxo sanguíneo, conseqüentemente menor resposta inflamatória e imunológica devido às alterações metabólicas da DM (LIPSKY et al, 2004). Após as alterações neuropáticas, perda de sensibilidade, ressecamento da pele e focos de hiperpressões, acarretam a perda da barreira protetora da pele, tornando o pé cada vez mais vulnerável a traumas imperceptíveis, expondo os tecidos subjacentes e levando a colonização de bactérias patogênicas (FIGURA 3) (BERENDT et al, 2008; TESFAYE; SELVARAJAH, 2012).

Figura 3 – Fluxograma das vias que levam à úlceras podais



Fonte: O autor (2018).

O diagnóstico de infecção é clínico, caracterizado pela presença de secreção purulenta ou de pelo menos dois sinais ou sintomas precursores de infecção (eritema, calor, dor, induração), incluindo necrose e gangrena e às vezes com evidência de resposta inflamatória sistêmica (GARIANI; LIPSKY; UÇKAY, 2014; LIPSKY et al, 2012).

As infecções originam-se de início superficialmente rompendo a barreira protetora da pele ou leito das úlceras através da colonização de patógenos da pele marginal à ferida, e, se não tratada de forma rápida e adequada, penetram para o tecido subcutâneo de forma contígua, adentrando a planos mais profundos. Estas infecções profundas podem evoluir de forma catastrófica para uma síndrome de compartimento e gangrena séptica (FIGURA 4) (ABBAS; UÇKAY; LIPSKY, 2015; BADER; ALAVI, 2015).

Figura 4 - Gangrena em dorso de pé



Fonte: Arquivo pessoal do autor (2018).

Os pacientes em sua maioria chegam aos serviços de saúde adequado e especializado de forma tardia, apresentando sinais e sintomas clínicos avançados, como necrose, gangrena e abscessos. Estas infecções estão associadas a um aumento da frequência e tempo de internação, risco de amputação de membros inferiores e óbito, o que gera um alto custo para o sistema de saúde (BADER; ALAVI, 2015).

Todos os pés diabéticos infectados devem ser classificados quanto à gravidade da infecção pelo médico assistente para um melhor planejamento de seu tratamento (MILLS et al, 2014). Atualmente, existem ao menos 11 sistemas de classificação para se avaliar ferida infectada de um pé diabético (LIPSKY et al, 2015). Em sua maioria, levam em conta o tamanho ou profundidade da ferida, presença ou ausência de gangrena, neuropatia e insuficiência arterial periférica. A primeira e mais amplamente usada até o momento é a classificação de Wagner, a qual avalia profundidade da lesão ulcerada, a extensão e presença de infecção e gangrena, com grau de 0 a 5 (QUADRO 1) (GHOTASLOU; MEMAR; ALIZADEH, 2018).

O “*The Internacional Working Group on the Diabetic Foot*” (IWGDF) criou um sistema de classificação baseado em cinco características das úlceras diabéticas: Perfusão (*Perfusion*), Extensão (*Extent/Size*), Profundidade (*Depth/Tissue loss*), Infecção (*Infection*), Sensação (*Sensation*) formando o acrônimo PEDIS (QUADRO 2). Não há consenso quanto a qual classificação utilizar, porém o número de graus de gravidade e complexidade dos sistemas podem dificultar sua utilização na prática clínica diária (LIPSKY et al, 2012; GHOTASLOU; MEMAR; ALIZADEH, 2018).

Quadro 1 - Classificação de Wagner

Grau	Características
0	Nenhuma úlcera evidente, com calosidades grossas e cabeças metatársicas proeminentes, dedos em garra ou outras anormalidades ósseas
1	Úlcera superficial sem infecção evidente
2	Úlcera profunda sem envolvimento ósseo
3	Úlcera profunda com formação de abscesso ou envolvimento ósseo
4	Gangrena localizada
5	Gangrena extensa

Fonte: Ghotaslou; Memar; Alizadeh (2018).

Quadro 2 - Classificação PEDIS (IWGDF)

Grau de infecção	Características	Classificação PEDIS
Não infectada	Sem sinais inflamatórios	Grau 1
Leve	Presença de pelo menos 2 sinais inflamatórios	Grau 2
	Eritema a menos de 2 cm da úlcera Limitada ao tecido celular subcutâneo	
Moderada	Eritema a mais de 2 cm da úlcera	Grau 3
	Linfangite ou progressão pela fáscia Gangrena com abscesso profundo Atingindo o músculo, tendão, cápsulas articulares ou osso	
Grave	Sinais sistêmicos de infecção	Grau 4

Nota: PEDIS: Perfusão (*Perfusion*), Extensão (*Extent/Size*), Profundidade (*Depth/Tissue loss*), Infecção (*Infection*), Sensação (*Sensation*); IWGDF: “*The Internacional Working Group on the Diabetic Foot*” (IWGDF).

Fonte: Lipsky et al (2012).

- Infecção Plantar

Muitas infecções iniciam-se de forma superficial, porém podem se estender para camadas mais profundas atingindo musculaturas, tendões, cápsulas articulares e ossos, explicando muitas vezes a dificuldade de cicatrização ou melhora da úlcera plantar (CAIAFA et al, 2011). Mantém-se, assim, um quadro álgico em um pé insensível, com hiperemia e até drenagem de secreção purulenta (ROBERT et al, 2006; GARIANI; LIPSKY; UÇKAY, 2014).

O quadro clínico de uma infecção plantar ou abscesso plantar apresenta sinais e sintomas como alteração na coloração da pele na região plantar, tornando-se violácea, com hiperemia e edema (LIPSKY et al, 2004). Mesmo com alterações da neuropatia diabética ocorre dor intensa espontânea com piora à compressão na arcada plantar do pé, podendo apresentar flutuação devido a presença de secreção purulenta. Para o diagnóstico clínico de um abscesso plantar basta a presença de dois sinais inflamatórios na região plantar (rubor, calor, dor e edema), obtendo-se assim um diagnóstico rápido (FIGURA 5) (LIPSKY et al, 2004; GARIANI; LIPSKY; UÇKAY, 2014).

Estas infecções graves geram tanto ameaça ao membro, como à vida do indivíduo, podendo evoluir para amputações e possíveis óbitos (APELQVIST; LARSSON, 2000). Devido a isto, a conduta de internação hospitalar torna-se mandatória para que haja um suporte clínico adequado, com uso de antibiótico parenteral e preparo para procedimentos cirúrgicos, comumente necessários nestes casos (LIPSKY et al, 2015). As intervenções cirúrgicas a serem realizadas serão desbridamento de tecidos desvitalizados, drenagem de abscesso e amputações (PETERS; LIPSKY, 2013)

Figura 5 - Abscesso planta



Fonte: Arquivo pessoal do autor (2018).

Na vigência de um diagnóstico de abscesso plantar através de seus sinais e sintomas clínicos característicos, deve-se considerar a possibilidade de desenvolvimento de síndrome compartimental, a qual pode levar a um desfecho catastrófico. A síndrome de compartimento caracteriza-se por uma infecção plantar na bainha dos tendões dos músculos flexores dos dedos do pé, ocorrendo formação de edema e exsudato em um espaço limitado por estruturas musculares e da fáscia inelástica que o circundam, gerando, assim, um aumento do volume por esta tumoração ou coleção e aumento da pressão neste espaço restrito (CAIAFA et al, 2011). Conforme a pressão se eleva e ultrapassa a pressão hidrostática da drenagem venosa da musculatura vizinha, acontece uma congestão venosa com maior extravasamento plasmático para o espaço intersticial, até que se suceda a falência arterial do compartimento. Transcorrendo assim, haverá a isquemia das estruturas nervosas, musculares e vasculares, com posterior gangrena em 4 a 6 horas (FIGURA 6) (LIPSKY et al, 2012).

Figura 6 - Gangrena provocada por uma síndrome compartimental plantar



Fonte: Arquivo pessoal do autor (2018).

Após diagnóstico rápido e preciso, é importante a realização de um procedimento cirúrgico adequado, pois a não drenagem do pus e descompressão do compartimento em tempo hábil, redundará em destruição maciça dos tecidos, necrose, gangrena e obrigando a uma futura amputação do pé (UÇKAY et al, 2014). Sendo assim, o tratamento cirúrgico é de extrema importância e crucial para estabelecer a possibilidade de cura, ou necessidade de amputação (ARAGON-SANCHEZ, 2011).

- Osteomielite

A osteomielite pode ser definida como uma infecção óssea, apresentando-se de forma aguda ou crônica. Esta infecção em pé diabético é decorrente da contaminação e infecção por contiguidade através de uma úlcera ou ferida profunda preexistente dos tecidos de parte moles acarretando posteriormente a destruição das articulações, osso cortical e medula óssea (PETERS; LIPSKY, 2013).

Ainda hoje, o diagnóstico da osteomielite representa um desafio na prática médica. Devido ao fato de estar presente em cerca de 50-60% dos pacientes hospitalizados, seu diagnóstico deve ser suspeitado em todos os pés diabéticos com indicação de internação e cogitada sempre na presença de úlceras crônicas, úlceras acima de proeminências ósseas, feridas ou abscessos profundos recorrentes,

exposição óssea e pododáctilos duros e edemaciados (“dedo em salsicha”) (BERENDT et al, 2008). Até 20% das úlceras podem complicar com infecção óssea, com predomínio nos dedos dos pés, cabeça dos metatarsos e calcâneo (LIPSKY, 2008).

Atualmente existem diversos recursos para realização do seu diagnóstico, embora nem sempre disponíveis em todos os sistemas públicos de saúde. Recentemente, vem sendo estudada a taxa de sedimentação de eritrócitos, sendo um valor acima de 65-70mm/h como valor preditivo para osteomielite em pé diabético, juntamente com o marcador inflamatório VHS (KALETA; FLEISCHLI; REILLY, 2001; MICHAIL et al, 2013; ASTEN et al, 2016) .

Todos os pés diabéticos infectados devem ser submetidos a radiografia simples do pé, possibilitando a visualização da presença de corpos estranhos, gás e osteólise. Entretanto, nem sempre é possível a visualização radiográfica dessas alterações na fase inicial da osteomielite, sendo necessário um acompanhamento com nova radiografia simples em 2 semanas (FIGURA 7) (TEH; BERENDT; LIPSKY, 2009). As alterações ósseas encontradas durante uma infecção tardia deverão ser diferenciadas das alterações provocadas pela neuroosteoartropatia do pé de Charcot (ERTUGRUL; LIPSKY; SAVK, 2013).

Nas últimas décadas, vem-se estudando um método simples e de fácil repetição, o teste denominado “teste do probe” baseado na introdução de uma sonda metálica de maneira delicada através de uma ferida profunda ou úlcera até o atingimento, ou não do osso (ALVARO-AFONSO et al, 2014). Se utilizada de maneira precisa, este teste apresenta um valor preditivo negativo de 85% e um valor preditivo positivo de 60%, estabelecendo um método com melhora da acurácia diagnóstica geral quando associado à história clínica e radiografia simples do pé (LOZANO et al, 2010).

Dentre outros métodos de imagem; como a Tomografia Computadorizada, Cintilografia óssea, Cintilografia com marcação de leucócitos, PET/CT; a Ressonância Magnética é a mais utilizada e útil para avaliar a extensão e envolvimento de partes moles e ósseas quando a suspeita clínica juntamente com radiografia simples e o teste “teste do probe” não são suficientes para diagnóstico na presença de uma infecção profunda ou alterações ósseas e inflamatórias que podem ser causadas pela artropatia de Charcot (LIPSKY et al, 2015; BAKKER et al, 2016).

Figura 7 - Pé de Charcot com osteomielite



Fonte: Arquivo pessoal do autor (2018).

A biópsia óssea deve ser realizada na presença de dúvida diagnóstica após uma avaliação clínica e imagenológica, pois ainda hoje é considerada o método *standard* para osteomielite em pé diabético. As amostras de tecido ósseo são obtidos no ato cirúrgico, ou pela biópsia percutânea através da pele não infectada e retirada de fragmento ósseo (LIPSKY et al, 2012). As complicações desse procedimento, realizado por profissional treinado apresentam risco de sangramento menor que 3% e os casos de contaminação por contiguidade são raros (MUTLUOGLU et al, 2013).

2.1.4 Microbiologia

As úlceras dos pacientes com diabetes são colonizadas principalmente por microrganismos provenientes da pele que as margeiam. Esta colonização não necessariamente se equivale a uma infecção. Para que tal processo infeccioso ocorra, deve haver um desequilíbrio de fatores tais como a presença de bactérias patogênicas, particularmente virulentas, resposta imunológica deficiente ou condições teciduais favoráveis. Assim, uma infecção é definida como proliferação de microrganismos patogênicos, propiciando uma resposta inflamatória com danos teciduais (GARIANI; LIPSKY; UÇKAY, 2014).

As infecções em feridas crônicas, amplas e uso prévio de antibiótico apresentam um padrão polimicrobiano, com bactérias anaeróbias e Gram-negativas. Os microrganismos encontrados com mais frequência nas infecções agudas que podem ser em sua maioria monobacterianas, são os Gram-positivos aeróbios. A existência de

bactérias anaeróbicas está associada a lesões isquêmicas ou gangrenas com comprometimento de tecidos profundos (TURHAN et al, 2013). As bactérias anaeróbicas são de difícil manipulação. Sendo que sua frequência não é bem determinada, devido às variáveis a que são expostas, principalmente pela dificuldade de se manter uma atmosfera anaeróbica ideal, com 80% nitrogênio, 10% dióxido de carbono, 10% hidrogênio e 0% de oxigênio (AKHI et al, 2015).

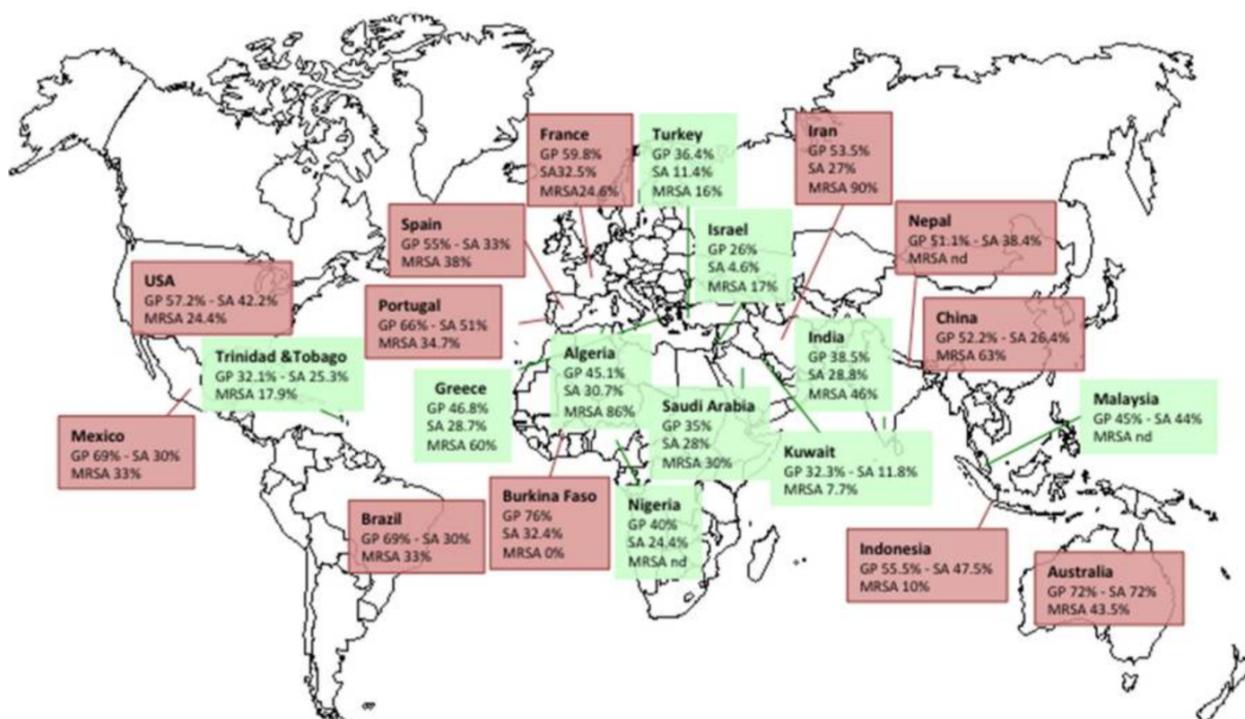
As bactérias Gram-positivas do gênero *Staphylococcus* vem sendo menos prevalentes em países em desenvolvimento (75%) em comparação aos países desenvolvidos (30%), que apresentam uma prevalência maior de gram-negativos. O *Staphylococcus aureus* é o coco gram-positivo mais encontrado e mais virulento. Outros Gram-positivos de grande importância encontrados com relevância em estudos são *Streptococcus agalactiae* e *Enterococcus faecalis*. Entre as bactérias gram-negativas mais frequentes estão as Enterobacteriaceae como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, sendo encontradas especialmente em locais de climas quentes, como nas regiões tropicais (UÇKAY et al, 2014). Os fatores não estão totalmente claros, podendo estar relacionados a fatores climáticos, ambientais, socioculturais e de higiene entre outros (PETERS; LIPSKY, 2013; BAKKER et al, 2016).

Os organismos multirresistentes conhecidos como “multidrug-resistant organisms” (MDRO) foram amplamente descritos no final dos anos 90 e início dos anos 2000. Estão relacionados a uso anterior de antibiótico, assim como internações hospitalares prévias (UÇKAY et al, 2014). O patógeno MDRO mais prevalente é o *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA). Estudos evidenciaram uma prevalência do microrganismo de cerca de 15-30% nas úlceras em pé diabético (ELEFTHRIADOU et al, 2012; DJAHMI et al, 2013). Estes pacientes com MRSA expressam um risco de hospitalização, amputações e mortalidade 5 vezes maior que um paciente que não apresenta MRSA. Nas últimas décadas, tem-se voltando atenção para os Gram-negativos produtores de espectro estendido para β -lactamases (ESBLs) ou carbapenêmicos (LIPSKY et al, 2012; BOYANOVA; MITOV, 2014).

Dunyach-Remy et al (2016) realizaram uma revisão elaborando uma demonstração geográfica mundial da prevalência de bactérias Gram-positivas e *S. aureus* MRSA no mundo atual, tendo o Brasil uma prevalência de 33%. (FIGURA 8). Referiram também que, ao final dos anos 1990 e início dos anos 2000, ocorreu

aumento da prevalência de MRSA na França, motivando a implementação de diretrizes nacionais, culminando, assim, em ações que geraram resultados significativos na diminuição do isolamento das bactérias gram-positivas e MRSA.

Figura 8 - Distribuição geográfica de gram-positivos (vermelho) e gram-negativos (verde), *S. aureus* MRSA



Fonte: Dunyach-Remy et al (2016).

Assim que identificada uma infecção em um pé diabético, deve-se realizar uma cultura para identificação do patógeno responsável pela infecção. Há três maneiras diferentes de se realizar a cultura: através de swab, aspiração por agulha e por biópsia de tecido profundo. A cultura não irá interferir no diagnóstico clínico nem na conduta inicial de se realizar antibioticoterapia empírica, mas sim auxiliar no manejo do antibiótico após seu resultado. A utilização do swab é bastante empregada devido ao fato de ser de fácil reprodução e menos invasiva, apresentando uma sensibilidade e um valor preditivo positivo elevados para infecções. Apesar de identificar as bactérias presentes no leito das feridas, pode ser que não identifique o agente patogênico em um tecido profundo (PETERS; LIPSKY, 2013). A cultura realizada pela biópsia de um fragmento de tecido profundo apresenta uma acurácia maior na identificação do agente causador da infecção. A coleta do tecido profundo é realizada após desbridamento e limpeza da ferida para se evitar contaminação, sendo assim

sua repetição se torna desnecessária, a não ser nos casos em que não haja uma resposta clínica satisfatória ao tratamento, ou tenha ocorrido contaminação da amostra. A análise molecular de culturas pode identificar com rapidez os microrganismos, particularmente os anaeróbios e determinar sua virulência, sendo mais eficiente que os métodos tradicionais de culturas (LIPSKY et al, 2012).

2.1.5 Tratamento

Os pacientes com pé diabético infectado necessitam de avaliação clínica e cirúrgica. O IWGDF, em parceria com a Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA), desenvolveu critérios para avaliação da gravidade do pé diabético infectado (QUADRO 3) a fim de orientar a escolha adequada de terapia clínica a ser realizada com antibiótico empírico e avaliar a necessidade de internação e possibilidade de tratamento cirúrgico associado (LIPSKY et al, 2012; LIPSKY et al, 2015).

As infecções leves são facilmente definidas e tratadas de maneira rápida e eficaz com antibioticoterapia oral. Nas moderadas, a conduta adequada apresenta uma maior complexidade para ser definida em razão da pluralidade das feridas, aumentando assim, o risco de perda do membro por poder se agravar velozmente, enquanto as infecções graves se apresentam potencialmente fatais (LIPSKY et al, 2012; LIPSKY et al, 2015).

A abordagem clínica para o tratamento do pé diabético requer identificação dos sinais de infecção para o tratamento incipiente com antibióticos empíricos orientado pelos agentes patológicos mais prevalentes de acordo com a literatura ou pelo conhecimento do perfil microbiológico do serviço, sendo imprescindível o seu início imediato para ser alterado ou não conforme os resultados das culturas e antibiogramas realizados. Para as feridas crônicas que não apresentam sinais clínicos, o uso de antibiótico é desnecessário, diminuindo assim os riscos de resistência das bactérias aos antibióticos (LIPSKY et al, 2012; LIPSKY et al, 2015; ABBAS; UÇKAY; LIPSKY, 2015).

Quadro 3 - Critério de Gravidade da infecção conforme IWGDF/IDSA

Classificação clínica da infecção, com definições	Classificação IWGDF /IDSA
Nenhum sintoma ou sinal de infecção	1 (Não infectado)
Infecção envolvendo somente a pele e o tecido subcutâneo (sem envolvimento de tecidos mais profundos e sem sinais sistêmicos, como descrito abaixo). Pelo menos dois dos seguintes itens estão presentes: <ul style="list-style-type: none"> • inchaço ou endurecimento local • eritema > 0,5 a 2 cm ao redor da úlcera • sensibilidade ou dor local • calor local • secreção purulenta (secreção espessa, opaca a branca ou sanguínea) Outras causas de uma resposta inflamatória da pele são excluídas (ex: trauma, gota, neuroosteoartropatia aguda de Charcot, fratura, trombose, estase venosa)	2 (Leve)
Eritema > 2 cm mais um dos itens descritos acima (inchaço, sensibilidade, calor, secreção), ou infecção envolvendo estruturas mais profundas que a pele e tecidos subcutâneos, como abscesso, osteomielite, artrite séptica, fasciite e ausência de sinais de respostas inflamatórias sistêmicas, conforme descrito abaixo	3 (Moderado)
Qualquer infecção nos pés com os seguintes sinais de síndrome de resposta inflamatória sistêmica. Essa resposta é manifestada por duas ou mais das seguintes condições: <ul style="list-style-type: none"> • temperatura > 38° C ou < 36° C • frequência cardíaca > 90 batimentos/min • frequência respiratória > 20 respirações/min ou PaCO₂ < 32 mmHg • contagem de glóbulos brancos > 12.000, ou < 4.000/mm³, ou 10% de formas imaturas (banda) 	4 (Grave)

Nota: IWGDF: "Internacional Working Group on the Diabetic Foot"; IDSA: Sociedade de Doenças Infecciosas da América.

Fonte: Lipsky et al (2012).

Pacientes com infecções leves sem indicações de uma abordagem cirúrgica ou internação hospitalar podem ser tratados de maneira ambulatorial com uso de antibiótico por via oral: amoxicilina com ácido clavulânico por uma ou duas semanas. Quando há suspeição da presença de bactérias anaeróbias, os antibióticos de escolha são a clindamicina e o metronidazol, de uso obrigatório empiricamente. As infecções moderadas, devido às suas complexidades, e as graves, que por muitas vezes podem

se tornar fatais, necessitam de administração de antibiótico de larga cobertura, compreendendo o uso de antimicrobianos como cefalosporinas de 3^a e 4^a geração, fluoroquinolonas, carbapenêmicos, e inibidores de β -lactamase com duração de quatro semanas de tratamento (QUADRO 4). Em infecções graves e de piores prognósticos, agentes contra MRSA precisam ser usados (vancomicina e linezolida) caso apresentem sinais ou diagnósticos de osteomielites. A duração deste tratamento deve ser no mínimo de seis semanas (LIPSKY et al, 2012; LIPSKY et al, 2015).

Além da administração eficaz dos antibióticos, frequentemente o ato cirúrgico se torna necessário para tratamento adequado de abscessos, fascíteis, osteomielites isquêmicas e gangrenas. Os procedimentos fazem-se necessários e diversificam-se desde uma drenagem de abscesso, desbridamento de tecidos desvitalizados, ressecções de tendões e tecidos ósseos e amputações menores e maiores (WIDATALLA et al, 2012). Nos pés neuroisquêmicos, a necessidade da realização de uma revascularização deve ser priorizada pelo risco de perda do membro, porém, em caso de piora da infecção, um procedimento cirúrgico heróico deve ser realizado (SCHAPER et al, 2012; SODERSTROM et al, 2013).

É válido lembrar que os pacientes submetidos a tratamento clínico e cirúrgico terão que ser assistidos por equipes multidisciplinares de profissionais especializados em curativos de pés diabéticos, tanto para melhorias na biomecânica como para reabilitação após protetização (LIPSKY et al, 2012).

Quadro 4 - Recomendação de antibióticos pela IWGDF

Gravidade da infecção	Fatores adicionais	Patógeno(s) usual(s)	Regimes empíricos potenciais
Leve (geralmente tratada com agentes orais)	Não há recursos complicadores	MSSA, <i>Streptococcus spp.</i>	Cefalosporina de 1ª. Geração, nafcilina, ampicilina/ sulbactam, amoxicilina/clavulonato, clindamicina
	Alergia ou intolerância a β lactâmicos	MSSA, <i>Streptococcus spp.</i>	Clindamicina, levofloxacina, moxifloxacina, doxiciclina
	Exposição recente a antibióticos	MSSA, <i>Streptococcus spp.</i>	Levofloxacina, moxifloxacina. Cefalosporina de 2ª ou 3ª. geração
	Alto risco para MRSA	MRSA	Clindamicina. Doxiciclina, trimetoprim / sulfametoxazol
Moderado (oral ou inicial parenteral) ou	Não há recursos complicadores	MSSA, <i>Streptococcus spp.</i> , +- bastonetes G (-)	2ª. ou 3ª. Geração cefalosporina +- aminoglicosídeo
	Exposição recente a antibióticos	MSSA, <i>Streptococcus spp.</i> , +- bastonetes G (-)	3ª. Geração cefalosporina +- aminoglicosídeo, ertapenem, Piperacilina / tazobactam, cefepima
Grave (parenteral)	Úlcera macerada e clima quente	Bastonetes G (-), incluindo <i>Pseudomonas</i>	Piperacilina/tazobactam, cefepima, imipenem, meropenem
	Membro isquêmico/ necrose/ formação de gás	MSSA +- <i>Streptococcus spp.</i> , +- bastonetes G (-) +- anaeróbios	Piperacilina / tazobactam, ertapenem, 2ª. ou 3ª. Geração cefalosporina ou cefepima + clindamicina ou metronidazol
	Fatores de risco MRSA	MSSA +- <i>Streptococcus spp.</i> , +- bastonetes G (-)	Vancomicina ou teicoplanina +cefalosporina de 3ª. Geração, cefepima, piperacilina/tazobactam, ertapenem
	Fatores de risco para bastonetes G (-) resistentes	ESBL, G (-) multirresistentes	Piperacilina/ tazobactam + aminoglicosídeo, imipenem, meropenem

Nota: Nota: IWGDF: Internacional Working Group on the Diabetic Foot".

Fonte: Lipsky et al (2012).

3 MÉTODO

3.1 Tipo de estudo

Este é um estudo observacional, transversal, descritivo, de prevalência, avaliando o perfil microbiológico e a resistência bacteriana de pacientes internados no Hospital e Pronto Socorro 28 de Agosto em decorrência de lesões podais infectadas, no período de março a agosto/2018.

3.2 Aprovação no comitê de ética

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) em Seres Humanos, recebendo o parecer consubstanciado nº 2.335.126, em 18 de outubro de 2017, autorizando o início da execução do protocolo da pesquisa (ANEXO A).

3.3 Características da amostra

Pacientes portadores de diabetes mellitus, com lesões podais infectadas (pé diabético infectado), que buscaram atendimento de urgência pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no serviço de cirurgia vascular do Hospital e Pronto Socorro 28 de Agosto, em Manaus-AM.

3.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

3.4.1 Inclusão

Pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos que, após explanação detalhada da pesquisa, aceitaram participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), portadores de diabetes mellitus, com

feridas/ulcerações podais com sinais clínicos locais de infecção, caracterizando-se assim como portadores de pé diabético infectado.

3.4.2 Exclusão

- Pacientes de etnia indígena e presidiários.
- Pacientes que, por seus motivos, desistiram de participar desta pesquisa.

3.5 Tamanho da amostra

Considerando-se o número de internações de pacientes diabéticos internados em decorrência de lesões podais infectadas no ano de 2015 como tendo sido 214 (dados obtidos do livro de controle interno de produção da empresa médica responsável pelo atendimento dos pacientes portadores de patologias vasculares – União Vascular de Serviços Médicos Limitada), estimou-se que deveriam ser avaliados no mínimo 140 pacientes, de maneira que se garantisse um erro amostral não superior a 5% e confiabilidade de 95%.

Primeira amostra do tamanho da amostral (n), onde E (erro amostral tolerável)
 = 5% = 0,05.

$$n = 1/E^2$$

$$n = 1/0,00025$$

$$n = 400$$

Tamanho da amostra (n), onde (total de casos novos de diabetes estimados)
 = 214

$$N = N \times n / N + n$$

$$N = 214 \times 400 / 214 + 400$$

$$N = 140$$

3.6 Instrumentos de coleta de dados

Pacientes elegíveis de acordo com os critérios de inclusão foram entrevistados para preenchimento do formulário do apêndice B, para coleta de informações como: Identificação, procedência, sexo, idade, escolaridade, profissão, estado civil, morbidades, uso prévio de antibióticos, exame físico, classificação da gravidade da infecção.

Em um segundo momento, os resultados dos exames laboratoriais de cultura e antibiograma de fragmento de tecido profundo infectado, tipo de procedimento cirúrgico realizado, intercorrências, óbitos, altas e tempo de internações foram coletados e armazenados em planilha própria para posterior análise.

3.7 Procedimentos

3.7.1 Recrutamento

Todos os pacientes elegíveis de acordo com os critérios de inclusão, atendidos na urgência do serviço de cirurgia vascular do Hospital e Pronto-Socorro 28 de Agosto e aqueles que já se encontravam internados na enfermaria desta instituição em pré-operatório foram convidados a participar deste estudo. De modo reservado e acessível, os objetivos e todas as etapas do estudo foram esclarecidos ao paciente e/ou seu representante legal, assim como foi apresentado o TCLE. O paciente pôde esclarecer suas dúvidas após a leitura do TCLE, optando por participar ou não da pesquisa sem ônus ou qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento.

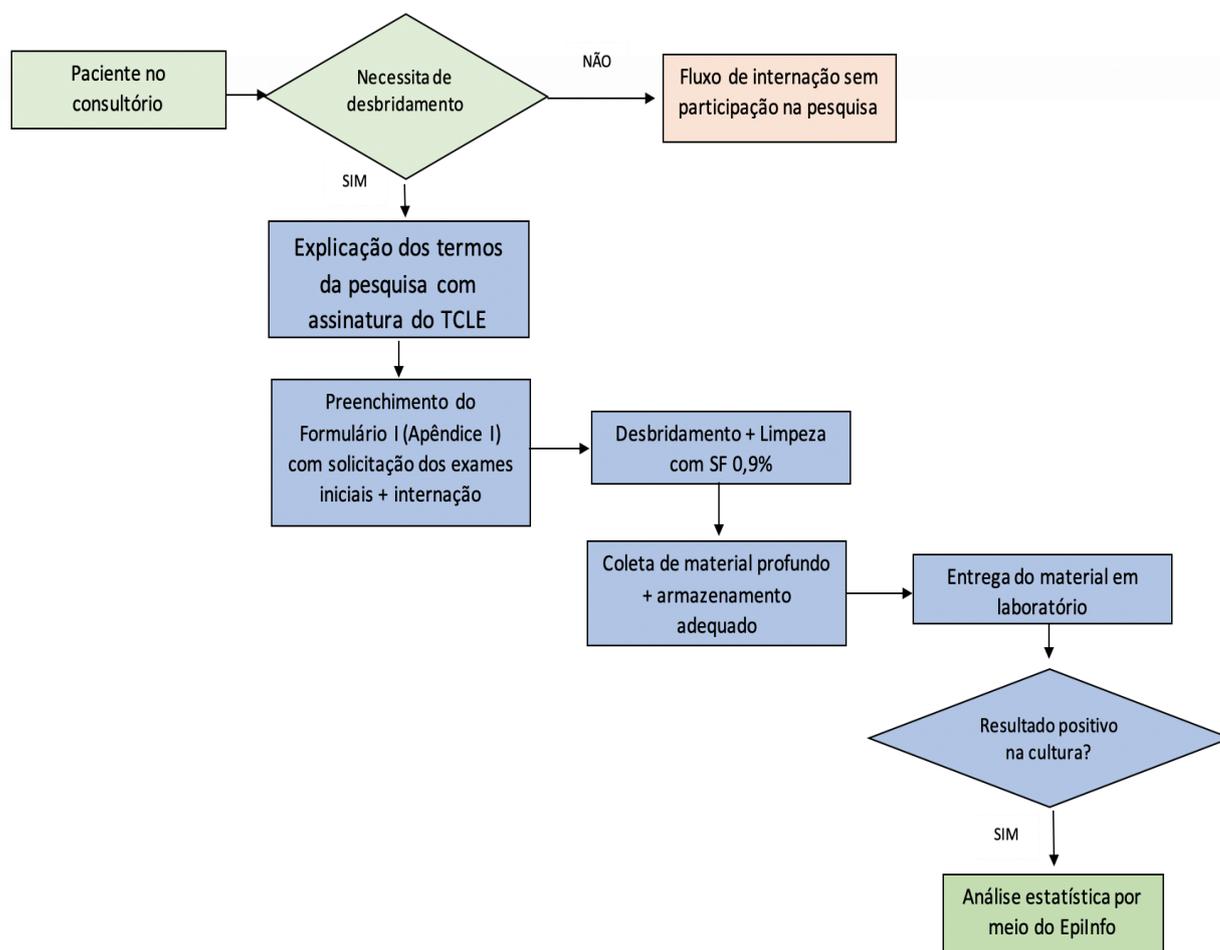
3.7.2 Seleção dos pacientes

Todos os pacientes diabéticos que procuraram atendimento de urgência, por apresentarem lesões podais infectadas, durante o período de coleta de dados do estudo, foram convidados a participar da pesquisa.

3.7.3 Processo operacional básico para os pacientes selecionados

As atividades realizadas estão apresentadas de forma resumida na Figura 9.

Figura 9 - Fluxograma da coleta de dados



Fonte: O autor (2018).

Foram incluídos no estudo os pacientes com pé diabético infectado, que procuraram ou foram encaminhados para atendimento em caráter de urgência pela especialidade de cirurgia vascular do Hospital de 28 de Agosto. Estes pacientes foram atendidos e convidados a participarem da pesquisa, após a constatação de possuírem os critérios de inclusão.

O estudo foi devidamente explicado aos pacientes, que foram convidados a assinar o TCLE. Aceitando, foram inquiridos de tal forma a preencher o formulário do apêndice A, em que dados relativos à identificação, idade, sexo, profissão, nível de escolaridade, presença de comorbidades, assim como achados durante o exame físico

e os tipos de procedimentos cirúrgicos realizados e resultados de cultura e antibiogramas feitos durante internação foram levantados.

Os pacientes foram submetidos a procedimentos cirúrgicos, como drenagem de abscesso, desbridamento, amputações e/ou revascularização de membros inferiores (MMII).

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados no centro cirúrgico, obedecendo os critérios de antissepsia e assepsia, sob anestesia. Durante os procedimentos cirúrgicos realizados (drenagem de abscesso, desbridamento ou amputação), foi colhido um fragmento de tecido com aproximadamente 2 cm de comprimento do seu maior eixo, após o desbridamento dos tecidos desvitalizados e a irrigação com soro fisiológico, conforme preconizado por Sotto et al (2010) e Lipsky et al (2012).

Os materiais biológicos foram colhidos após desbridamento cirúrgico e limpeza com cloreto de sódio a 0,9%. Foram acondicionados em frasco estéreis com solução salina, identificando o tipo de tecido, nome, idade e registro de internação do paciente. Os espécimes foram transportados para o laboratório SABIM e geralmente semeados dentro de 1 hora após a coleta. Conforme orientações da IWGDF (LIPSKY et al, 2012). chegando ao laboratório, as amostras foram cadastradas, enviadas ao setor de microbiologia, onde cada material passou por um processo de maceração para ser enviado para a semeadura. Esta foi realizada em Agar Sangue e BHI, sendo logo após, incubado em estufa bacteriológica por 18-24 horas a 35°C. A identificação das culturas das espécies de microrganismos e teste de sensibilidade antibacteriana (antibiograma) foi realizada por método automatizado pelo sistema Vitek-2® (Biomérieux) e cartões de solução Baxter conforme rotina do laboratório.

Figura 10 - Método de coleta de material para cultura preconizado pelo Internacional Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)



Nota: Limpeza com soro fisiológico 0,9% e posterior retirada de fragmento de tecido profundo para realização de cultura e antibiograma.

Fonte: Arquivo pessoal do autor (2018).

Figura 11 - Amostra de tecido acondicionado e identificado



Nota: Frasco estéril com identificação do paciente, contendo fragmento de tecido profundo em solução salina.

Fonte: Arquivo pessoal do autor (2018).

3.7.4 Variáveis

As variáveis deste trabalho incluíram idade, sexo, procedência, estado civil, escolaridade e ocupação para o perfil epidemiológico sociodemográfico da população

estudada. O estudo do perfil clínico foi feito através de variáveis como de hipertensão arterial sistêmica, doença arterial periférica, doença renal crônica, hemodiálise, dislipidemia e tabagismo. Para classificar as feridas utilizamos a classificação de Wagner (QUADRO 1) e a classificação PEDIS (QUADRO 2).

Os procedimentos cirúrgicos foram identificados como desbridamento, amputações menores, com preservação do calcâneo; amputações maiores, acima do tornozelo. Foi determinado o tempo de internação e os números de óbitos intra-hospitalares.

3.7.5 Análise estatística

- Dados categóricos
 - frequências simples e absolutas
- Dados quantitativos
 - Teste de Shapiro-Wilk.
- As variáveis qualitativas
 - Teste qui-quadrado de Pearson (VIEIRA, 2004).
- O *software* utilizado
 - Epi-info versão 7.2
- Nível de significância foi estabelecido em 5%.

4 RESULTADOS

A amostra foi composta por 105 pacientes com completo preenchimento de formulários de dados e coleta e material biológico para análise laboratorial.

Em relação ao perfil sóciodemográfico dos pacientes evidenciou-se um predomínio de pacientes do sexo masculino, na faixa etária entre 50 e 70 anos de idade, casados, com baixa escolaridade e procedentes da cidade de Manaus (TABELA 2).

Tabela 2 - Distribuição das variáveis sociodemográficos dos pacientes estudados

Variáveis (n = 105)	f_i	%
Sexo		
Feminino	42	40,0
Masculino	63	60,0
Idade (anos)		
30 --- 40	6	5,7
40 --- 50	23	21,9
50 --- 59	31	29,5
60 --- 69	28	26,7
70 --- 79	15	14,3
80 --- 89	2	1,9
Média ± Dp	57,8 ± 11,6	
Escolaridade		
Fundamental	61	58,1
Médio	35	33,3
Superior	9	8,6
Estado civil		
Casado	54	51,4
Solteiro/Separado	37	35,2
Viúvo	14	13,3
Profissão		
Aposentado	32	30,5
Autônomo	26	24,8
Do lar	10	9,5
Formal	20	19,1
Informal	10	9,5
Desempregado	7	6,7
Procedência		
Capital	67	63,8
Interior	35	33,3
Outro estado	3	2,9

Nota: f_i = frequência absoluta simples; Dp = desvio-padrão.

Fonte: O autor (2018).

Considerando-se os dados clínicos e comorbidades (TABELA 3), observou-se alta prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS), bem como de dislipidemia. A doença vascular arterial periférica foi detectada em 27,6% dos pacientes.

Todos os pacientes deste estudo realizaram exame radiológico do pé acometido pela lesão, atestando-se a presença de osteomielite radiológica em 40 pacientes (38,1%).

Analisando o tipo de procedimento cirúrgico ao qual os pacientes foram submetidos, pouco mais da metade foram submetidos a amputações menores (com preservação do calcâneo), 40% dos mesmos foram submetidos a desbridamento cirúrgico e 7 pacientes (6,5%) foram submetidos a amputações maiores (TABELA 3).

Quanto à mortalidade nesta série, houve 5 óbitos (4,8%), tendo como sua causa mais provável o choque séptico. A mediana do tempo de internação hospitalar foi 16 (10-26) dias (TABELA 3).

Os Gráficos 1 e 2 demonstram a distribuição da gravidade das lesões de acordo com as classificações PEDIS e de Wagner respectivamente. Não houve lesões a serem caracterizadas no Grau 0 e no Grau 1, tanto na classificação de Wagner quanto na de PEDIS, visto que a amostra era composta exclusivamente por pacientes portadores de pé diabético infectado que necessitassem de tratamento cirúrgico. Considerando a classificação PEDIS, encontrou-se uma maior prevalência das lesões de Grau 3 (79,0%). Considerando a classificação de Wagner, encontrou-se maior prevalência de lesões grau Grau 2 (54,3%) e Grau 3 em (34,3%).

As Tabelas 4 e 5 demonstram a correlação entre dados clínicos, exame de radiológico, localização das lesões e procedimentos realizados em relação as classificações de Wagner e PEDIS. Houve apenas correlação positiva entre a os graus de gravidade das lesões e a presença de osteomielite no exame radiológico. Não houve correlação significativa entre o grau de gravidade das lesões e a taxa de amputações nos pacientes deste estudo, embora lesões grau 4 e 5 de Wagner tenham acarretado 100% de amputações.

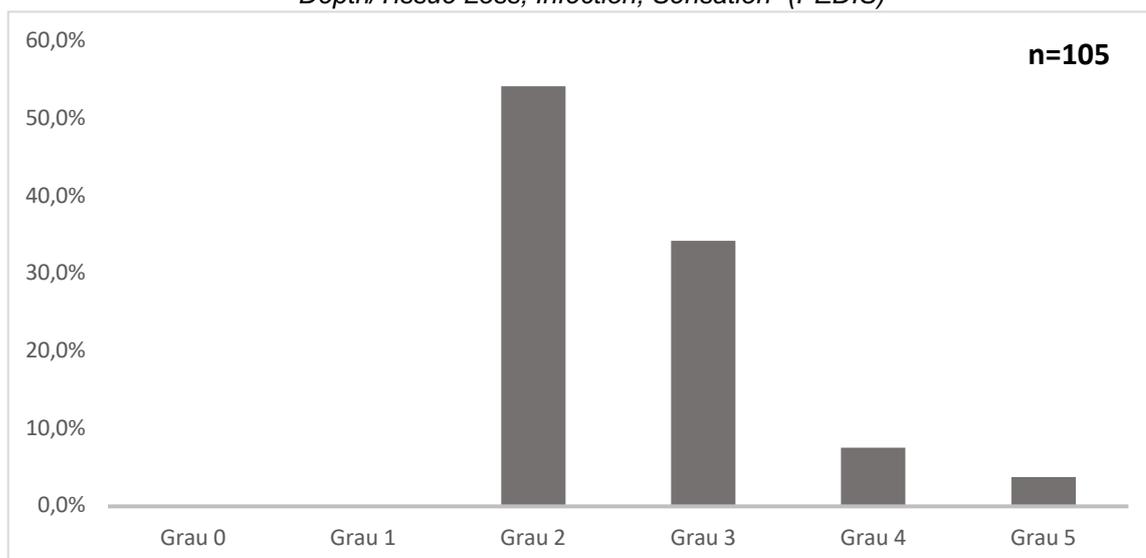
Tabela 3 - Distribuição das variáveis clínicas dos pacientes estudados

Variáveis (n = 105)	f _i	%
Insulino dependente	46	43,8
Doença Renal Crônica Dialítico	3	2,9
Dislipidemia	48	45,7
Doença Arterial Periférica	29	27,6
Hipertensão Arterial Sistêmica	59	56,2
Doença Renal Crônica	13	12,4
Radiografia-Osteomielite	40	38,1
Local da lesão		
Membro inferior direito	58	55,2
Membro inferior esquerdo	47	44,6
Procedimento		
Amputação maior*	7	6,7
Amputação menor**	56	53,3
Desbridamento	42	40,0
Antibioticoterapia previa	62	59,0
Internação previa	54	51,4
Óbito	5	4,8
Tempo de internação		
Q ₁ – Mediana – Q ₃	10 – 16 – 26	
Tabagismo	17	16,2

Nota: f_i = frequência absoluta simples; Q_i = quartis; amputações maiores* = acima do tornozelo amputações menores** = com preservação do calcanhar.

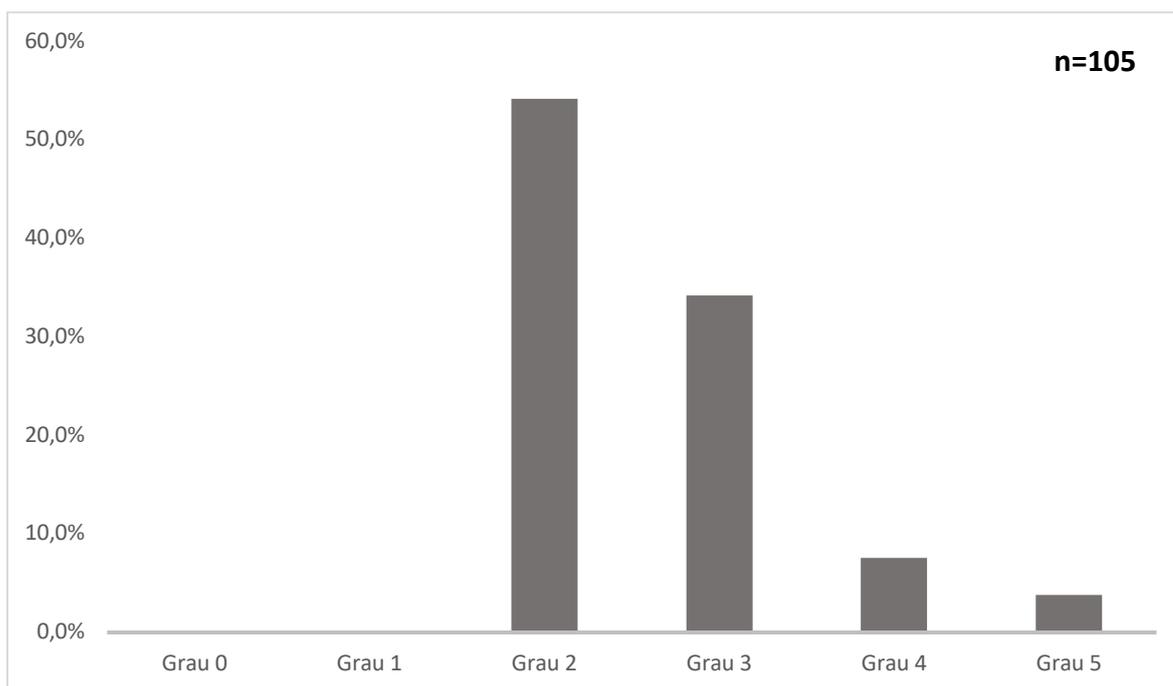
Fonte: O autor (2018).

Gráfico 1 - Distribuição das lesões podais segundo a classificação de “*Perfusion, Extent/Size, Depth/Tissue Loss, Infection, Sensation*” (PEDIS)



Nota: Classificação de *Perfusion, Extent/Size, Depth/Tissue Loss, Infection, Sensation* (PEDIS)
 Grau 1 - não infectado; Grau 2 - infecção leve; Grau 3 - infecção moderada; Grau 4- Infecção grave.
 Fonte: O autor (2018).

Gráfico 2 - Distribuição segundo a classificação de Wagner



Nota: Classificação de Wagner: Grau1- não infectado; Grau2- infecção leve; Grau3- infecção moderada;
 Grau 4 - Infecção grave.
 Fonte: O autor (2018).

Tabela 4 - Correlação entre dados clínicos e classificação PEDIS dos pacientes estudados

Variáveis	Classificação de PEDIS						Total	p*
	2		3		4			
	f _i	%	f _i	%	f _i	%		
Dislipidemia								0,872
Sim	6	12,5	39	47,0	3	6,2	48	
Não	9	40,0	44	53,0	4	7,0	57	
Doença Arterial Periférica								0,299
Sim	2	6,9	24	28,9	3	10,3	29	
Não	13	17,1	59	71,1	4	5,3	76	
Hipertensão Arterial Sistêmica								0,724
Sim	7	11,9	48	57,8	4	6,8	59	
Não	8	17,4	35	42,2	3	6,5	46	
Doença Renal Crônica								0,341
Sim	1	7,7	10	12,0	2	15,4	13	
Não	14	15,2	73	88,0	5	5,4	92	
Radiografia-Osteomielite								0,026
Sim	2	5,0	33	39,8	5	12,5	40	
Não	13	20,0	50	60,2	2	3,1	65	
Procedimento								**
Amputação maior	-	-	2	2,4	5	71,4	7	
Amputação menor	6	10,7	48	57,8	2	3,6	56	
Desbridamento	9	21,4	33	39,8	-	-	42	
Local do procedimento								0,913
Membro Inferior Direito	9	15,5	45	54,2	4	6,9	58	
Membro Inferior Esquerdo	6	12,8	38	45,8	3	6,4	47	

Nota: f_i = frequência absoluta simples. * Teste do qui-quadrado; ** Não foi possível aplicar a estatística de teste em decorrência das restrições do teste de *Pearson* (VIEIRA, 2004).

Valor de p em negrito itálico indica diferença estatística entre as proporções.

Fonte: O autor (2018).

Tabela 5 - Correlação entre dados clínicos e classificação de Wagner dos pacientes estudados

Variáveis	Classificação Wagner								Total	p*
	2		3		4		5			
	f _i	%	f _i	%	f _i	%	f _i	%		
Dislipidemia										0,419
Sim	22	45,8	19	39,6	5	10,4	2	4,2	48	
Não	35	61,4	17	29,8	3	5,3	2	3,5	57	
Doença Arterial										0,230
Periférica										
Sim	13	44,8	10	34,5	4	13,8	2	6,9	29	
Não	44	57,9	26	34,2	4	5,3	2	2,6	76	
Hipertensão Arterial										0,436
Sistêmica										
Sim	28	47,5	23	39,0	5	8,5	3	5,1	59	
Não	29	63,0	13	28,3	3	6,5	1	2,2	46	
Doença Renal Crônica										**
Sim	7	53,8	3	23,1	1	7,7	2	15,4	13	
Não	50	54,4	33	35,9	7	7,6	2	2,2	92	
Radiografia-Osteomielite										<0,001
Sim	5	12,5	29	72,5	4	10,0	2	5,0	40	
Não	52	80,0	7	10,8	4	6,2	2	3,1	65	
Procedimento										**
Amputação maior	-	-	2	28,6	1	14,3	4	57,1	7	
Amputação menor	20	35,7	29	51,8	7	12,5	-	-	56	
Desbridamento	37	88,1	5	11,9	-	-	-	-	42	
Local do procedimento										0,916
Membro Inferior Direito	30	51,7	21	36,2	5	8,6	2	3,4	58	
Membro Inferior Esquerdo	27	57,4	15	31,9	3	6,4	2	4,3	47	

Nota: f_i = frequência absoluta simples; * Teste do qui-quadrado de *Pearson*; ** Não foi possível aplicar a estatística de teste em decorrência das restrições do teste de *Pearson* (VIEIRA, 2004). Valor de p em negrito itálico indica diferença estatística entre as proporções. Fonte: O autor (2018).

Das 105 amostras de fragmentos de tecidos colhidos para realização de cultura e antibiograma, 95 foram positivas, com crescimento de um único germe em cada um dos exames. Houve predomínio de bactérias Gram-negativas da família Enterobacteriaceae (51,5%) e uma incidência baixa de bactérias Gram-negativas da família Pseudomonadaceae (4,2%). Dentre as bactérias Gram-positivas isoladas, houve incidência maior de germes das famílias Staphylococcaceae e Enterococcaceae (TABELAS 6 e 7).

Tabela 6 - Distribuição dos resultados das culturas de acordo com a coloração pela técnica de Gram

GRAM (n = 95)	f_i	%
Positivo	38	40,0
Negativo	57	60,0

Nota: f_i = frequência absoluta simples; % = percentagem.

Fonte: O autor (2018).

Tabela 7 - Distribuição dos resultados das culturas de acordo com a família das bactérias isoladas

Variáveis (n = 95)	f_i	%
<i>Alcalinasceae</i>	1	1,1
<i>Enterobacteriaceae</i>	49	51,5
<i>Enterococcaceae</i>	19	20,0
<i>Pseudomonadaceae</i>	4	4,2
<i>Staphylococcaceae</i>	20	21,1
<i>Streptococcaceae</i>	1	1,1
<i>Xanthomonadaceae</i>	1	1,1

Nota: f_i = frequência absoluta simples; % = percentagem.

Fonte: O autor (2018).

Tabela 8 – Distribuição dos resultados de cultura segundo germe isolado

Germe isolado (n = 95)	f _i	%
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	1,1
<i>Citrobacter freundii</i>	2	2,1
<i>Citrobacter youngae</i>	1	1,1
Complexo de <i>Enterobacter cloacae</i>	2	2,1
<i>Enterobacter cloacae ssp cloacae</i>	1	1,1
<i>Enterococcus avium</i>	1	1,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	17	17,9
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1,1
<i>Escherichia coli</i> *	(4*) 6	6,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	4,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	(4*)10	10,5
<i>Morganella morganii ssp. Morganii</i>	5	5,3
<i>Proteus mirabilis</i>	12	12,6
<i>Proteus penneri</i>	4	4,2
<i>Providencia stuartii</i>	1	1,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4,2
<i>Serratia marcescens</i>	1	1,1
<i>Staphylococcus aureus</i> **	(12**) 19	20,0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	1,1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1,1

Nota: f_i = * = frequência ESBL (betalactamase de espectro estendido) *Escherichia coli* positivo 4/6; *Klebsiella pneumoniae** 4/10; f_i = ** frequência MRSA (*S. aureus* resistente a meticilina) = *Staphylococcus aureus*** 12/19.
Fonte: O autor (2018).

Embora o grupo das enterobactérias Gram-negativas tenha apresentando maior prevalência, os germes mais frequentemente isolados neste estudo foram o *Staphylococcus aureus* (20,0%) e o *Enterococcus faecalis* (17,9%), bactérias Gram-positivas. O *Proteus mirabilis* (12,6%) e a *Klebsiella pneumoniae* (10,5%) foram os espécimes de Gram-negativos mais isolados, sendo que a *Pseudomonas aeruginosa* apresentou baixa frequência (4,2%) nesta população de pacientes (TABELA 8).

Considerando-se os perfis de resistência bacteriana *in vitro*, verificou-se uma alta taxa de *S. aureus* resistente à meticilina (63,2%) e à ciprofloxacino (55,5%) e

observou-se que 43,5% dos germes Gram-negativos eram resistentes à ciprofloxacino. A *P. aeruginosa*, assim como todas as outras bactérias gram-negativas encontradas, foram sensíveis aos carbapenêmicos. Importante destacar a presença de 4 espécimes de *Klebsiella pneumoniae* e 4 espécimes de *Escherichia coli* MDRO (*multi-drug resistant organisms*) com ESBL (betalactamase de espectro estendido) positivo, assim como encontrou-se 12 espécimes de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) (TABELA 9 e 10).

Tabela 9 – Distribuição do perfil de resistência bacteriana dos dois germes Gram-positivos mais prevalentes

Bactérias Gram-positivas	Staphylococcus aureus		Enterococcus faecalis	
	n - Resistente / Total isolado	%	n - Resistente / Total isolado	%
Ampicilina	--	--	0/17	0
Ampicilina / Sulbactam	--	--	0/17	0
Acido Fusidico	0/19	0	--	--
Benzilpenicilina	19/19	100	0/17	0
Ciprofloxacino	10/18	55,5	--	--
Clindamicina	12/19	63,15	--	--
Daptomicina	0/19	0	0/17	0
Eritromicina	14/19	78,94	--	--
Gentamicina	1/19	5,26	2/17	11,76
Linezolid	0/19	0	0/17	0
Oxacilina	12/19	63,15	--	--
Rimfapicina	15/19	47,36	--	--
Teicoplanina	0/19	0	0/17	0
Trimetropim Sulfametoxazol	0/19	--	--	--
Vamcomicina	0/19	0	1/17	5,88

Nota: n – Resistente = número de bactérias resistentes; Total isolado = número de bactérias isoladas; % = percentagem.

Fonte: O autor (2018).

Tabela 10 - Distribuição do perfil de resistência bacteriana dos germes Gram-negativos mais prevalentes

Gram-negativos	<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Morganella morganii</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	R / N	%	R / N	%	R / N	%	R / N	%	R / N	%
Amicacina	0/12	0	0/10	0	0/6	0	0/5	0	1/4	25
Ampicilia	6/12	50	5/10	50	6/6	100	5/5	100	--	--
Ampicilina / Sulbactam	4/12	33,3	5/10	50	5/6	83,3	4/5	80	--	--
Ceftriaxona	4/12	33,3	4/10	40	2/6	33,3	1/5	20	--	--
Cefepime	3/12	25	3/10	30	1/6	16,6	0/5	0	1/4	25
Cefoxitina	0/12	0	0/10	0	1/6	16,6	3/5	60	--	--
Ceftazidima	2/12	16,6	2/10	20	0/6	0	2/5	40	2/4	50
Cefuroxima	6/10	60	4/10	40	5/6	83,3	3/5	60	--	--
Cefuroxima Axetil	6/10	60	4/10	40	5/6	83,3	2/5	40	--	--
Ciprofloxacino	4/12	33,3	5/10	50	5/6	83,3	4/5	80	2/4	50
Colistina	--	--	0/10	0	--	--	--	--	--	--
Ertapenem	0/12	0	0/10	0	0/6	0	0/5	0	--	--
Gentamicina	3/12	25	3/10	30	0/6	0	1/5	20	1/4	25
Imipenem	--	--	0/10	0	0/6	0	2/5	40	0/4	0
Levofloxacino	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Meropenem	--	--	0/10	0	0/6	0	0/5	0	0/4	0
Minociclina	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Piperacilina / tazobactam	1/12	8,3	3/10	30	0/6	0	0/5	0	2/4	50
Tigeciclina	0/12	0	--	--	0/6	0	--	--	--	--

Nota: R - número de bactérias resistentes; N= número de bactérias isoladas; % = percentagem.

Fonte: O autor (2018).

5 DISCUSSÃO

5.1 Perfil sociodemográfico e características clínicas

Encontrou-se neste estudo um perfil sócio-demográfico que se caracterizou majoritariamente por homens, com faixa etária predominante entre 50 e 70 anos, aposentados, casados, com baixo nível de escolaridade e residentes na cidade de Manaus. Bona et al (2010) em estudo epidemiológico realizado em Fortaleza-CE, estudou-se retrospectivamente 67 prontuários de pacientes internados por pé diabético infectado, encontrou-se maior frequência de pacientes do sexo feminino (52%), com faixa etária semelhante à encontrada no presente estudo e também observou maior frequência de pacientes procedentes da capital do Estado. Pedras, Carvalho e Pereira (2016), em estudo analisaram 206 pacientes diabéticos com indicação de procedimento de amputação, observaram maioria de pacientes do sexo masculino, com idade média de 66 anos, casados e com baixa escolaridade, características semelhantes às encontradas no presente estudo, indicando que as variáveis sociodemográficas podem exercer um papel significativo tanto na prevalência quanto como na evolução do pé diabético, sendo provável que um nível socioeconômico baixo, baixa escolaridade e falta de suporte familiar, sejam fatores predisponentes de complicações clínicas do DM e que levam a um maior risco de amputações nas extremidades inferiores (BERARDIS et al, 2005).

A 7ª diretriz brasileira de hipertensão arterial refere que a prevalência da HAS está estimada entre 50 a 75% nos pacientes portadores de DM (MALACHIAS et al, 2016). No presente estudo a HAS confirmou-se como comorbidade mais prevalente (56,2%), encontrando-se dentro do estimado na referida diretriz.

De acordo com Hinchliffe et al (2016), a DAP nos pacientes diabéticos portadores de úlceras podais chega a 50% de frequência, o que impacta negativamente na capacidade de regeneração tecidual das extremidades destes pacientes, acarretando em altas taxas de amputações. No presente estudo a DAP esteve presente em 27,6%, o que acreditamos que, juntamente com a infecção, foi responsável por uma elevada taxa de amputação.

Atualmente, o tabagismo deve ser considerado um fator de risco para DM, assim como o risco de desenvolvimento de lesões podais em pacientes diabéticos é em torno de 30 a 40% maior em tabagistas, quando comparados a pacientes diabéticos não

tabagistas (PAN et al, 2015). No presente estudo, o tabagismo esteve presente em 16,2% dos pacientes, semelhante ao encontrado por Oliveira et al (2018), que analisou 42 internações por pé diabético infectado em um hospital de referência de Goiânia-GO. Clair et al (2015), em revisão sistemática da literatura, detectou um risco maior para aparecimento da neuropatia periférica em pacientes diabéticos fumantes, favorecendo e acelerando o desenvolvimento do pé neuropático e, conseqüentemente, das úlceras podais.

Em nossa série, houve uma mortalidade não desprezível, próximo a 5%; considerando que esses óbitos tenham sido decorrentes de infecção sistêmica cujo foco primário foi a lesão podal, infere-se que a prevenção das lesões podais iniciais, plenamente possível com medidas simples de orientação adequada em nível primário de saúde pública, já bem estabelecidas em diretrizes clínicas (LIPINSKY et al, 2012), poderia, em última instância, ter evitado estes óbitos, bem como as amputações que deixaram sequelas nos sobreviventes.

O procedimento de maior frequência realizado no estudo foram as amputações (60%), com predominância das amputações menores (53,3%). Schaper (2012), em estudo prospectivo multicêntrico europeu, com 1.232 pacientes, internados e ambulatoriais, encontrou taxa de amputação de 23% e taxa de óbito de 6%. Acreditamos que a taxa de amputação mais elevada por nós encontrada deveu-se ao fato de que só analisamos pacientes internados, portanto, portadores de lesões de maior gravidade. Já a DAP colaborou para amputação em 40% dos eventos e a mortalidade foi de 6%, semelhante à por nós encontrada.

No presente estudo, utilizou-se como parâmetro para classificar a gravidade das feridas as classificações de Wagner e PEDIS. A Classificação de Wagner, apesar de não abranger escore clínicos cruciais para presença tanto de isquemia quanto neuropatia, por ser elementar e de fácil aplicação, segue sendo a mais utilizada nas pesquisas e na prática clínica. O método PEDIS teve sua origem elaborada pela IWGDF para fins de pesquisa, apresentando uma maior complexidade que a classificação de Wagner, incorporando critérios objetivos de gravidade do ponto de vista infeccioso local e sistêmico, torna-se, assim, instrumento útil para orientação do uso de antibióticos empíricos, antes da obtenção dos resultados da cultura e antibiograma (GHOTASLOU; MEMAR; ALIZADEH, 2018).

Neste estudo não houve pacientes nos graus 0 e 1 de Wagner e PEDIS, visto que só foram incluídos pacientes com pé diabético infectado que necessitaram de

internação para tratamento cirúrgico. Houve um predomínio de lesões graus 2 de Wagner e 3 da classificação PEDIS, pouco diferente ao encontrado por Bona et al (2010) no Ceará e por Oliveira et al (2018) em Goiânia, que encontraram, majoritariamente, lesões de maior gravidade (grau 4 de Wagner); acreditamos que uma possível explicação seja a facilidade do acesso aos serviços de urgência em cirurgia vascular na cidade de Manaus. Observamos taxas maiores de amputações nos graus de maior gravidade no presente estudo (TABELA 3 e 4), Jeon et al (2017), estudando 158 pacientes portadores de pé diabético infectado, encontraram, também, correlação positiva entre os graus de gravidade e a taxa de amputações.

5.2 Flora bacteriana e perfil de resistência à antimicrobianos

Neste estudo realizou-se um total de 105 exames de cultura de fragmento de tecido de pé diabético infectado, sendo que em 95 (90,5%) amostras houve crescimento bacteriano. O fato de existirem resultados negativos de culturas de fragmento de tecido de lesões nas quais havia, clinicamente, a existência de infecção, pode ser explicado por falha técnica na coleta do material ou na semeadura do mesmo, bem como pelo início do uso de antibióticos antes da coleta do material biológico, sendo esta última causa menos provável em se tratando de cultura de fragmento de tecido biológico.

Diferente de outros estudos, Mendes et al (2012), Oliveira et al (2014) e Xie et al (2018), este estudo encontrou, dentre os resultados positivos, o crescimento de apenas um microrganismo em cada cultura. Este achado provavelmente deveu-se a metodologia adotada para cultura, na qual obteve-se apenas material biológico de tecido profundo, com realização de biópsia após desbridamento e limpeza adequada da ferida, reduzindo-se, assim, a possibilidade de contaminação por microrganismos superficiais e colonizadores da pele, confirmando-se assim a correta execução da metodologia da colheita do material por nós utilizada.

Assim como Oliveira e Oliveira Filho (2014), encontramos uma maior prevalência de bactérias gram-negativas (60,0%), com predomínio da família das Enterobacteriaceae (51,5%). Dentre elas podemos destacar: *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, apesar que a presença de *Pseudomonas aeruginosa* no presente estudo tenha sido baixa (4,2%). Estas bactérias são frequentemente encontradas em regiões de clima quentes

(UÇKAY et al, 2014), podendo estar relacionados a fatores climáticos, ambientais, socioculturais e de higiene entre outros (PETERS; LIPSKY, 2013; BAKKER et al, 2016).

Os espécimes isolados predominantes nas feridas foram o *Staphylococcus aureus* (20%), seguido do *Enterococcus faecalis* (17,9%), ambos cocos Gram-positivos. Xie et al (2018), estudando 117 pacientes portadores de pé diabético infectado, também encontraram, predominantemente, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*.

Todos os *Enterococcus faecalis* isolados apresentaram altos níveis de sensibilidade às diversas classes de antibióticos. Já Shettigar et al (2018), em estudo epidemiológico prospectivo com 100 pacientes, encontraram *Enterococcus faecalis* com altas taxas de resistência à antibióticos como eritromicina (94%), tetraciclina (91%) e ciprofloxacino (89%).

No hospital de referência no qual realizou-se o presente estudo, o esquema de antibiótico empírico amplamente disponível e, frequentemente, utilizado pelos cirurgiões vasculares plantonistas é a associação de ciprofloxacino à clindamicina, embasados por diretrizes clínicas nacionais (LEVIN et al, 2014). Vries, Ekkelenkamp e Peters (2014) relataram resistência, para esta combinação de drogas, de apenas 15% dos *S. aureus* e 22% dos germes Gram-negativos. Em nossa casuística, observamos uma alta taxa de *S. aureus* resistente à clindamicina (63,2%) e à ciprofloxacino (55,5%), sendo que apenas 56,5% dos germes Gram-negativos eram sensíveis à ciprofloxacino. Apesar de estarmos falando de resistência bacteriana demonstrada *in vitro*, estes dados apontam para uma necessidade na adequação da antibioticoterapia empírica inicial utilizada para o tratamento dos pacientes portadores de pé diabético infectado no Hospital estudado, sendo, provavelmente, a evidência mais importante encontrada do presente estudo.

Houve uma preocupação constante quanto ao aumento das bactérias multirresistentes desde a década de 90 até o momento atual, com grande atenção voltada aos germes Gram-negativos da família Enterobacteriaceae produtores de β -lactamases ou carbapenemases, conhecidos como MDRO, despontando como um dos grandes problemas para tratamento das infecções podais em pacientes diabéticos (BOYANOVA; MITOV, 2014; PETERS; LIPSKY, 2013). Isolamos 4 espécimes de *K. pneumoniae* e 4 espécimes *E. coli* multirresistentes com resultados positivos para ESBL, perfazendo 14% das bactérias Gram-negativas. Todos os ESBL positivos

mostraram sensíveis aos carbapenêmicos, porém resistentes ao esquema empírico inicialmente utilizado. Conforme encontrado por Sekhar et al (2014), em estudo com 108 pacientes internados para tratamento de pé diabético infectado, observaram que a prevalência de MDRO é maior nos pacientes internados com pés diabéticos crônicos, obtendo em suas culturas espécimes de microrganismos como *E. coli*, *P. mirabilis* e *K. oxytoca* produtoras de ESBL, apresentando também alta sensibilidade aos carbapenêmicos.

Dentre os 19 (20,0%) casos de *S. aureus* presentes neste estudo, foram encontradas 12 (63,1%) cepas MRSA, observou-se assim uma alta frequência em comparação com Mendes et al (2012), que encontrou uma frequência 24,5% de MRSA; porém estudou apenas 49 pacientes, sendo a maioria deles foram pacientes tratados ambulatorialmente, portanto com lesões de menor gravidade quando comparadas às lesões do presente estudo. Acreditamos que a alta frequência de *S. aureus* MRSA, por nós encontrada, deva-se às hospitalizações prévias frequentes (51,4%) e ao uso prévio de antimicrobianos (59,0%).

Lauf et al (2014) realizaram comparação da utilização do ertapenem e da tigeciclina para tratamento de *S. aureus* MRSA, com resultados de cura para pacientes tratados com tigeciclina de 66% e de 77% nos tratados com ertapenem. No presente estudo, apesar do ertapenem e nem a tigeciclina terem sido testados para MRSA, houve resposta *in vitro* de 100% para vancomicina, assim como para daptomicina, linezolida, teicoplanina e sulfametoxazol-trimetoprim.

O presente estudo apresentou limitações relacionadas à coleta de dados dos prontuários dos pacientes, devido à falta de descrição sobre internações e esquemas antibióticos anteriormente utilizados. Levando em consideração o fato de que a unidade da pesquisa não ser a única de referência para tratamento de pé diabético na cidade de Manaus, o n proposto de 140 pacientes não foi atingido. Mais estudos e avaliações posteriores sobre a questão devem ser avaliados posteriormente a fim de atingir-se abrangência maior.

6 CONCLUSÃO

Quanto ao perfil sociodemográfico, os pacientes internados no Hospital e Pronto-Socorro 28 de agosto para tratamento de pé diabéticos infectado são, majoritariamente, homens, com faixa etária de 50 a 70 anos, casados, aposentados, com nível de escolaridade baixa e procedentes da cidade de Manaus.

Quanto ao perfil microbiológico, houve predominância de bactérias Gram-negativas da família Enterobacteriaceae, sendo os germes mais isolados: *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Quando analisada a frequência de germes mais isolados individualmente, observamos que o *Staphylococcus aureus* MRSA e o *Enterococcus faecalis*, ambos cocos Gram-positivos, foram os mais frequentemente isolados.

Quanto ao perfil de resistência bacteriana, houve altas taxas de resistência dos germes Gram-negativos ao ciprofloxacino e houve alta taxa de *S. aureus* resistentes à meticilina e, portanto, resistentes à clindamicina. Diante deste achado, apontamos a necessidade de adequação da antibioticoterapia empírica inicial para os pacientes portadores de pé diabético infectado internados no Hospital e Pronto Socorro 28 de Agosto. Propomos, portanto, a associação de vancomicina à um carbapenêmico ou à piperacilina-tazobactam como antibioticoterapia empírica inicial, bem como reforçamos, com nossos dados, a importância da realização de culturas de fragmentos de tecidos das lesões podais destes pacientes, associadas aos respectivos antibiogramas, para a adequação da antibioticoterapia durante o tratamento deste grupo de pacientes, buscando, sempre, a redução das taxas de amputações.

REFERÊNCIAS

ABBAS, M; UÇKAY, I; LIPSKY, B. A. In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds. **Journal Expert Opinion on Pharmacotherapy**, [S.l.], v. 16, n. 6, p. 821-832, mar. 2015. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1517/14656566.2015.1021780>>. Acesso em: 21 jul. 2018.

AKHI, M. T; GHOSTASLOU, R; BEHESHTIROUY, S; ASGHAZADEH, M; PIRADEH, T; ASGJARI, N; OSTADGAVAH, A. T; SOMESARAEI, V.S; MEMAR, M. Y. Antibiotic susceptibility pattern of aerobic and anaerobic bacteria isolated from surgical site infection of hospitalized patients. **Jundisha-pur Journal Microbiology**, [S.l.], v. 8, n. 7, jul. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4584138/>>. Acesso em: 06 jul. 2018.

ALVARO-AFONSO, F. J; LAZARO-MARTINEZ, J. L; ARAGON-SANCHEZ, J. A; GARCIA-MORALES, E; GARCIA-ALVEAREZ, R. J. Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe-to-bone test and simple radiography. **Diabetes research and clinical practice**, [S.l.], v. 105, n. 1, p. 3-5, jul. 2014. Disponível em: <[https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(14\)00207-1/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(14)00207-1/fulltext)>. Acesso em: 05 jul. 2018.

APELQVIST, J; LARSSON, J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? **Diabetes metabolism research and review**, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 75-83, out. 2000. Disponível em: <[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/15207560\(200009/10\)16:1%2B%3C::AID-DMRR139%3E3.0.CO;2-8](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/15207560(200009/10)16:1%2B%3C::AID-DMRR139%3E3.0.CO;2-8)>. Acesso em: 05 jul. 2018.

ARAGON-SANCHEZ, J. Seminar review: a review of the basis of surgical treatment of diabetic foot infections. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, [S.l.], v. 10, n. 1, p. 33-65, mar. 2011. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1534734611400259>>. Acesso em: 05 jul. 2018.

ASTEN, A. V; EDGAR, JGP; YIN, X; LAWRENCE, A. L. The role of biomarkers to diagnose diabetic foot osteomyelitis. a meta-analysis. **Current diabetes reviews**, [S.l.], v. 12, n. 4, p. 396-402, dez. 2016. Disponível em: <<https://www.ingentaconnect.com/contentone/ben/cdr/2016/00000012/00000004/art00009>>. Acesso em: 26 maio 2018.

ATHANS, W; STFEPNS, H. Open calcaneal fractures in diabetic patients with neuropathy: a report of three cases and literature review. **Foot & Ankle International**, [S.l.], v. 29, n. 10, p. 1040-1053, out. 2008. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/full/10.3113/FAI.2008.1049>>. Acesso em: 05 jul. 2017.

BADER, M. S.; ALAVI, A. Management of hospitalized patients with diabetic foot infections. **Hospital Practice**, [S.l.], v. 42, n. 4, p. 111-125, mar. 2015. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3810/hp.2014.10.1148>>. Acesso em: 07 abr. 2018.

BAKKER, K; APELQVIST, J; VAN NETTEN, J. J. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence based global consensus. **Diabetes metabolism research and review**, [S.l.], v. 32, n. 1, p. 2-6, jan. 2016. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.2694>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

BERARDIS, G. D; PELLEGRINI, F; FRANCIOSI, M; DI NARDO, B; GREENFIELD, S; KAPLAN, S. H; ROSSI, M. C.E; SACCO, M; TOGNONI, G; VALENTINI, M; NICOLUCCI, A. Are type 2 diabetic patients offered adequate foot care? The role of physician and patient characteristics. **Journal of Diabetes and its Complications**, [S.l.], v. 19, n. 6, p. 319-327, dez. 2005. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1056872705000218>>. Acesso em: 07 jul. 2018.

BERENDT, A. R; PETERS, E. J. G; BAKKER, K; EMBIL, J; ENEROTH, M. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. **Diabetes metabolism research and review**, [S.l.], v. 24, n. 1, p. 145-161, abr. 2008. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.836>>. Acesso em: 12 abr. 2018.

BONA, S. F; BARBOSA, M. A. R; FERRAZ, C. L. H; GUARITA, L. K. S; NINA, R. V. A. H; BRABOSA, N. M. R. F; FERRAZ, T. M. B. L. Prevalência do pé diabético nos pacientes atendidos na emergência de um hospital público terciário de Fortaleza. **Revista brasileira de clínica médica**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 1-5, jun. 2010. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n1/a001.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2018.

BOULTON, A. J. The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. **Diabetes metabolism research and review**, [S.l.], v. 24, n. 1, p. 3-6, abr. 2008. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.833>>. Acesso em: 12 abr. 2018.

BOULTON, A. J; VILEIKYTE, L; TENNVALL, G. R; APELQVIST, J. The global burden of diabetic foot disease. **The Lancet**, [S.l.], v. 366, n. 9498, p. 1719-1724, nov. 2005. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673605676982>>. Acesso em: 01 jun. 2018.

BROWNRIGG, J. R; SCHAPER, N. C; HINCHLIFFE, R. J. Diagnosis and assessment of peripheral arterial disease in the diabetic foot. **Diabetic medicine**, [S.l.], v. 32, n. 6, p. 738-747, mar. 2015. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dme.12749>>. Acesso em: 03 abr. 2018.

BOYANOVA, L; MITOV, I. Antibiotic resistance rates in causative agents of infections in diabetic patients: rising concerns. **Journal Expert Review of Anti-infective Therapy**, [S.l.], v. 11, n. 4, p. 411-420, jan. 2014. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/eri.13.19>>. Acesso em: 13 jul. 2018.

CAIAFA, J. S; CASTRO, A. A; FIDELIS, C; SANTOS, P. S; SILVA, E. S; SITRANGULO JR, C. J. Atenção integral ao portador de pé diabético. **Jornal vascular brasileiro**, [S.l.], v. 10, n. 4, p. 1-32, jan./fev. 2011. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1677-54492011000600001&script=sci_arttext&tlng=es>. Acesso em: 22 jul. 2017.

CLAIR, C; COHEN, M. J; EICHLER, F; SELBY, K. J; RIGOTTI, N. A. The effect of cigarette smoking on diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. **Journal of General Internal Medicine**, [S.l.], v. 30, n. 8, p. 1193-1203, ago. 2015. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11606-015-3354-y>>. Acesso em: 01 set. 2018.

DJAHMI, N; MESSAD, N; NEDJAI, S; MOUSSAOUI, A; RICHARD, J. L; SOTTO, A; LAVIGNE, J. PI. Molecular epidemiology of staphylococcus aureus strains isolated from inpatients with infected diabetic foot ulcers in an Algerian University Hospital. **Clinical Microbiology and Infection**, [S.l.], v. 19, n. 9, p. 398-404, set. 2013. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14632158>>. Acesso em: 08 jun. 2018.

DAVIES, M; BROPHY, S; WILLIAMS, R; TAYLOR, A. The Prevalence, Severity, and Impact of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes. **Diabetes care**, [S.l.], v. 29, n. 7, p. 1518-1522, jul. 2006. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/29/7/1518.short>>. Acesso em: 02 jun. 2018.

DUNYACH-REMY, C; ESSEBE, C. N; SOTTO, A; LAVIGNE, J.P. Staphylococcus aureus toxins and diabetic foot ulcers: role in pathogenesis and interest in diagnosis. **Toxins**, [S.l.], v. 8, n. 7, p. 209, maio 2016. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6651/8/7/209/htm>>. Acesso em: 15 set. 2018.

ELEFTHRIADOU, I; TENTOLOURIS, N; ARGIANA, V; JUDE, E; BOULTON, A. J. Methicillin-resistant staphylococcus aureus in diabetic foot infections. **Drugs**, [S.l.], v. 70, n. 14, p. 1785-1797, set. 2012. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.2165/11538070-000000000-00000>>. Acesso em: 12 jul. 2018.

ERTUGRUL, B M; LIPSKY, B A; SAVK, O. Osteomyelitis or charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. **Diabetic foot & ankle**, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 21855, nov. 2013. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3402/dfa.v4i0.21855>>. Acesso em: 13 mar. 2018.

FORESYTHE, R; BROWNRIGG, J; HINCHIFFE, R. J. Peripheral arterial disease and revascularization of the diabetic foot. **Diabetes, Obesity & Metabolism**, [S.l.], v. 17, n. 5, p. 435-444, maio 2015. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dom.12422>>. Acesso em: 26 jun. 2018.

GANDHI, R. A; MARQUES, J. L. B; SELVARAJAH, D; EMERY, C. J; TESFAYE, S. Painful diabetic neuropathy is associated with greater autonomic dysfunction than painless diabetic neuropathy. **Diabetic care**, [S.l.], v. 33, n. 7, p. 1585-1590, jul. 2010. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/33/7/1585.short>>. Acesso em: 23 maio 2018.

GARIANI, K; LIPSKY, B. A; UÇKAY, I. Managing diabetic foot infections: a review of the new guidelines. **Acta chirurgica belgica**, [S.l.], v. 114, n. 1, p. 7-16, mar. 2014. Disponível em:

<<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00015458.2014.11680970>>. Acesso em: 29 jun. 2018.

GHOTASLOU, R.; MEMAR, M. Y; ALIZADEH, N. Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections. **Journal of Wound Care**, [S.l.], v. 27, n. 7, p. 434-441, ago. 2018. Disponível em: <<https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2018.27.7.434?journalCode=jowc>>. Acesso em: 18 ago. 2018.

GODJKA, R; NIGEL, U. Mortality attributable to diabetes: Estimates for the year 2010. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [S.l.], v. 87, n. 1, p. 15-19, jan. 2010. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822709004318>>. Acesso em: 03 maio 2018.

HATIPOGLU, M; MUTLUOGLU, M; KARABACAK, E; TURHAN, V; LIPSKY, B. A. The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: a 20-year systematic review: diabetic foot infections in Turkey. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, [S.l.], v. 33, n. 6, p. 871-878, jan. 2014. Disponível em: <<https://europepmc.org/abstract/med/24452966>>. Acesso em: 15 jul. 2017.

HINCHLIFFE, R. J; BROWNRIGG, J. R. W; APELQVIST, J; BOYOKO, E. J; FILTRIDGE, R; MILLS, J. L; REEKERS, J; SHEARMAN, C. P; ZIERLER, R. E; SHARPER, N. C. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. **Diabetes metabolism research and review**, [S.l.], v. 32, n. 1, p. 37-44, jan. 2016. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.2698>>. Acesso em: 18 ago. 2018.

HUIJBERTS, M S; SCHAPER, N. C; SCHALKWIJK, C. G. Advanced glycation end products and diabetic foot disease. **Diabetes metabolism research and review**, [S.l.], v. 24, n. 1, p. 19-94, abr. 2008. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.861>>. Acesso em: 12 abr. 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasil, grandes regiões e unidades da federação. **Pesquisa Nacional de Saúde—PNS 2013**, [S.l.], jan. 2013. Disponível em: <<ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Idf diabetes atlas - 8th edition**. 2017. Disponível em: <<http://www.idf.org/diabetesatlas>>. Acesso em: 10 mar. 2018.

JACK, M. M.; WRIGHT, D. E. Role of advanced glycation endproducts and glyoxalase I in diabetic peripheral sensory neuropathy. **Translational Research**, [S.l.], v. 159, n. 5, p. 355-365, maio 2012. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1931524411004312>>. Acesso em: 10 jun. 2018.

JEFECOATE, W. Vascular calcification and osteolysis in diabetic neuropathy—is RANK-L the missing link? **Diabetologia**, [S.l.], v. 47, n. 9, p. 1488-1492, set. 2004. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-004-1477-5>>. Acesso em: 28 fev. 2018.

JEFECOATE, W.; HARDING, K. G. Diabetic foot ulcers. **The Lancet**, [S.l.], v. 361, n. 9368, p. 1545-1551, maio 2003. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673603131698>>. Acesso em: 03 maio 2018.

JEON, B. J; CHOI, H. J; KANG, J. S; TAK, M. S; PARK, E. S. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. **International wound journal**, [S.l.], v. 14, n. 3, p. 537-545, jun. 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/iwj.12642>>. Acesso em: 25 ago. 2018.

JUDE, E. B; OYIBO, S. O; CHALMERS, N; BOULTON, A. J. M. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. **Diabetes Care**, [S.l.], v. 24, n. 8, p. 1433-1437, ago. 2001. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/24/8/1433.short>>. Acesso em: 20 jul. 2018.

KALETA, J L.; FLEISCHLI, J. W.; REILLT, C. H. The diagnosis of osteomyelitis in diabetes using erythrocyte sedimentation rate: a pilot study. **Journal of the American podiatric medical association**, [S.l.], v. 91, n. 9, p. 445-450, out. 2001. Disponível em: <<http://www.japmaonline.org/doi/abs/10.7547/87507315-91-9-445?code=pmas-site>>. Acesso em: 05 jun. 2018.

KANNEL, W. B. Risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in different arterial territories. **European Journal of Preventive Cardiology**, [S.l.], v. 1, n. 4, p. 333-339, dez. 1994. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/174182679400100409>>. Acesso em: 22 jun. 2018.

LAUF, L; OZSVAR, Z; MITHA, I; REGOLY-MÉREI, J; EMBIL, J. M; COOPER, A; SABOL, M. B; CASTAING, N; DARTOIS, N; YAN, J; DUKART, G; MAROKO, R. Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease Volume 78, Issue 4, April 2014, Pages 469-480**, [S.l.], v. 78, n. 4, p. 469-480, abr. 2014. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889313006494>>. Acesso em: 28 jul. 2018.

LAVERY, L. A; ARMSTRONG, D. G; WUNDERLICH, R. P; TREDWELL, J; BOULTON, A. J. M. Diabetic Foot Syndrome Evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. **Diabetes Care**, [S.l.], v. 26, n. 5, p. 1435-1438, maio 2003. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/26/5/1435.short>>. Acesso em: 07 jul. 2018.

LEVIN, A. A. S. **Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para a prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde**. 7. ed São Paulo: Hospital da Clínicas, 2014.

LIANG, P; SODEN, A. P; ZETTERVALL, S. L; SHEAN, K. E; DEERY, S. E; GUZMAN, R. J; HAMDAM, A.D; SCHERMERHORN. Treatment outcomes in diabetic patients with chronic limb-threatening ischemia. **Journal of Vascular Surgery**, [S.l.], v. 68, n. 2, p. 487-494, jun. 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521418300429>>. Acesso em:

09 jun. 2018.

LIPSKY, B. A. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. **Diabetes metabolism research and review**, v. 20, n. 1, p. 69-77, maio 2004. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.453>. Acesso em: 11 maio 2018.

LIPSKY, B. A. Bone of contention: diagnosing diabetic foot osteomyelitis. **Clinical infectious diseases**, [S.l.], v. 47, n. 4, p. 528-530, ago. 2008. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article/47/4/528/303816>>. Acesso em: 12 abr. 2018.

LIPSKY, B. A. Diabetic foot infections: current treatment and delaying the 'post-antibiotic era'. **Diabetes metabolism research and review**, [S.l.], v. 32, n. 1, p. 246-253, jan. 2016. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.2739>>. Acesso em: 07 abr. 2018.

LIPSKY, B. A. BERENDT, A. R; DEERY, H. G; EMBIL, J. M; JOSEPH, W. S; KARCHMER, A. W; LEFROCK, J. L; LEW, D. P; MADER, J. T; NORDEN, C; TAN, J.S.. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. **Clinical Infectious Diseases**, [S.l.], v. 39, n. 7, p. 885-910, out. 2004. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/4462822?seq=1#page_scan_tab_contents>. Acesso em: 11 maio 2018.

LIPSKY, B. A; BERENDT, A. R; CORINA, P. B; PILE, J. C; PETERS, E. J. G; ARMSTRONG, D. G; DEERY, H. G; EMBIL, J. M; JOSEPH, W. S; KARCHMER, A. W; PINZUR, M. S; SENNEVILLE, E. Infectious diseases society of america clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. **Clinical infectious diseases**, [S.l.], v. 54, n. 12, p. 132-173, jun. 2012. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article/54/12/e132/455959>>. Acesso em: 15 mar. 2018.

LIPSKY, B. A; ARAGÓN-SÁNCHEZ, J; DIGGLE, M; KONO, S; LAVERY, L; SENNEVILLE, E; URBANCIC-ROVAN, VILMA; ASTEN, S. V; PETERS, E. J. G. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. **Diabetes metabolism research and review**, [S.l.], v. 32, n. 1, p. 45-74, jan. 2015. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.2699>>. Acesso em: 13 mar. 2018.

LOZANO, M. R; FERNÁNDEZ, M. L. G; HERNÁNDEZ, D. M; MONTESINOS, J. V. B; JIMÉNEZ, S. G; JURADO, M. A. G. Validating the probe-to-bone and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. **Diabetes care**, [S.l.], jul. 2010. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/early/2010/07/09/dc09-2309.short>>. Acesso em: 11 ago. 2018.

MALACHIAS, V. B. et al. 7ª diretriz brasileira de hipertensão arterial. **Arquivo brasileiro de cardiologia**, [S.l.], v. 107, n. 3, p. 1-103, jan. 2016.

MARONE, E. M; COZZOLINO, P; CIAMPICHINI, R; CHIODINI, V; FERRARESI, R; RINALDI, L. F; MONTOVANI, L. G; CESANA, G. Peripheral arterial disease in diabetic patients: a long-term population-based study on occurrence, outcomes and cost. **The Journal of Cardiovascular Surgery**, [S.l.], v. 59, n. 4, p. 572-79, maio 2018. Disponível em: <<https://europepmc.org/abstract/med/29745215>>. Acesso em: 09 ago.

2018.

MASCARENHAS, J. V; ALBAYATI, M. A; SHEARMAN, C. P; JUDE, E. B. Peripheral arterial disease. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, [S.l.], v. 43, n. 1, p. 149-166, jun. 2014. Disponível em: <[https://www.endo.theclinics.com/article/S0889-8529\(13\)00090-X/abstract](https://www.endo.theclinics.com/article/S0889-8529(13)00090-X/abstract)>. Acesso em: 14 jun. 2018.

MENDES, J.J; MARQUES-COSTA, A; VILELA, C; NEVES, J; CAVACO-SILVA, P; MELO-CRISTINO, J. Clinical and bacteriological survey of diabetic foot infections in Lisbon. **Diabetes Research and Clinical Practice**, [S.l.], v. 95, n. 1, p. 153-161, jan. 2012. Disponível em: <[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168-8227\(11\)00540-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168-8227(11)00540-7)>. Acesso em: 11 ago. 2018.

MICHAIL, M; JUDE, E; LIASKOS, C; KARAMAGIOLIS, S; MARKRILAKIS, M; DIMITROULIS, D; MICHAIL, O; TENTOLOURIS, N. The performance of serum inflammatory markers for the diagnosis and follow-up of patients with osteomyelitis. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, [S.l.], v. 12, n. 2, p. 94-99, maio 2013. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1534734613486152>>. Acesso em: 14 jul. 2018.

MILLS, L; CONTE, M. S; ARMSTRONG, D. G; POMPOSELLI, F. B; SCHANZER, A; SIDAWY, A. N; ANDROS, G. The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection wfl. **Journal of Vascular Surgery**, [S.l.], v. 59, n. 1, p. 220-234, jan. 2014. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521413015152>>. Acesso em: 13 jan. 2018.

MUTLUOGLU, M; SIVRIOGLU, A. K; EROGLU, M; UZUN, G; TURHAN, V; AY,H; LIPSKY, B. A. The implications of the presence of osteomyelitis on outcomes of infected diabetic foot wounds. **Scandinavian journal of infectious diseases**, [S.l.], v. 45, n. 7, p. 497-503, fev. 2013. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00365548.2013.765589>>. Acesso em: 21 jul. 2018.

NOOR, S.; ZUBAIR, M.; AHMAD, J. Diabetic foot ulcer--A review on pathophysiology, classification and microbial etiology. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, [S.l.], v. 9, n. 3, p. 192-199, set. 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402115000351>>. Acesso em: 15 jun. 2018.

OATES, P. J. Polyol pathway and diabetic peripheral neuropathy. **International Review of Neurobiology**, [S.l.], v. 50, p. 325-328, maio 2002. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0074774202500829>>. Acesso em: 08 fev. 2018.

OHKI, V; GALVÃO, R. C; MARQUES, C. G; SANTOS, V. P; JÚNIOR, V. C; CAFARRO, R. A. Perfil microbiológico nas infecções profundas do pé diabético. **Arq Med Hosp Fac Ciênc Med Santa Casa São Paulo**, [S.l.], v. 55, n. 1, p. 15-17, jun. 2010. Disponível em: <http://www.fcmsantacasasp.edu.br/images/Arquivos_medicos/2010/55_1/04_AO4.pdf>

>. Acesso em: 22 jul. 2017.

OLIVEIRA, A. F.; OLIVEIRA FILHO, H. Perfil microbiológico e de resistência antimicrobiana no pé diabético infectado. **Jornal Vascular Brasileiro**, [S.l.], v. 13, n. 4, p. 289-293, out./dez. 2014. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/2450/245033505006/>>. Acesso em: 13 jan. 2018.

OLIVEIRA, J. C; TAQUARY, S. A. S; BARBOSA, A. M; VERONEZI, R. J. B. Pé diabético: perfil sociodemográfico e clínico de pacientes hospitalizados. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 15-20, jun. 2018. Disponível em: <<http://periodicos.ufpb.br/index.php/rbcs/article/view/23034>>. Acesso em: 11 jul. 2018.

O'LOUGHLIN, A; MCLINTOSH, C; DINNEEN, S. F; O'BRIEN, T. Review paper: basic concepts to novel therapies: a review of the diabetic foot. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, [S.l.], v. 9, n. 2, p. 90-102, maio 2010. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1534734610371600>>. Acesso em: 02 jun. 2018.

PAN, A; WANG, Y; TALAEI, M; HU, F. B; WU, T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, [S.l.], v. 3, n. 12, p. 958-967, dez. 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213858715003162>>. Acesso em: 22 set. 2018.

PEDRAS, S.; CARVALHO, R.; PEREIRA, M. G. Sociodemographic and clinical characteristics of patients with diabetic foot ulcer. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [S.l.], v. 62, n. 2, p. 171-178, mar./abr. 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000200171&lng=en&nrm=iso&tlng=en#B42>. Acesso em: 28 jul. 2018.

PENCE, L. M; MOCK, C. M; KAYS, M. B; MULOMA, E. W; ERDMAN, S. M.. Correlation of adherence to the 2012 infectious diseases society of america practice guidelines with patient outcomes in the treatment of diabetic foot infections in an outpatient parenteral antimicrobial programme. **Diabetic Medicine**, [S.l.], v. 319, n. 9, p. 114-120, maio 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dme.12501>>. Acesso em: 14 abr. 2018.

PETERS, E. J; LIPSKY, B. A. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. **Medical Clinics of North America**, [S.l.], v. 97, n. 5, p. 911-946, set. 2013. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712513000618?via%3Dihub>>. Acesso em: 12 jul. 2018.

LI, Q-R; WANG, Z; ZHOU, W; FAN, S-R; MA, R; YANG, L; LI, Y-S; TAN, H-L; SHAO, Q-H; YANG, H-Y. Epalrestat protects against diabetic peripheral neuropathy by alleviating oxidative stress and inhibiting polyol pathway. **Neural Regen Research**, [S.l.], v. 11, n. 2, p. 345, fev. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4811002/>>. Acesso em: 09 jun. 2018.

RAGHAV, A; KHAN, Z. A; LABALA, R. K; AHMAD, J; NOOR, S; MISHRA, B. K. Financial burden of diabetic foot ulcers to world: a progressive topic to discuss always.

Therapeutic advances in endocrinology and metabolism, [S.l.], v. 9, n. 1, p. 29-31, dez. 2017. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/2042018817744513>>. Acesso em: 08 jun. 2018.

RASTOGI, A; SUKUMAR, S; HAJELA, A; MUKKERJEE, S; DUTTA, P; BHADADA, S. K; BHANSALI, A. The microbiology of diabetic foot infections in patients recently treated with antibiotic therapy: A prospective study from India. **Journal of Diabetes and its Complications**, [S.l.], v. 31, n. 2, p. 407-412, fev. 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1056872716308054>>. Acesso em: 08 jun. 2018.

REZENDE, K. F; FERRAZ, M. B; MALERBI, D. A; MELO, N. H; NUNES, M. P; PEDROSA, H. C; CHACRA, A. R. Predicted annual costs for in patients with diabetes and foot ulcers in a developing country-a simulation of the current situation in Brazil. **Diabetic Medicine**, [S.l.], v. 27, n. 1, p. 109-112, jan. 2010. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1464-5491.2009.02871.x>>. Acesso em: 13 set. 2017.

ROBERT, G. F; ZGONIS, T; ARMSTRONG, D. G; DRIVER, V. R; GIURINI, J. M; KRAVITZ, S. R; LANDSMAN, A. S; LAVERY, L. A; MOORE, J. C; SCHUBERTH, J. M; WUKICH, D. K; ANDERSEN, C; VANORE, J. V. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline (2006 revision). **The Journal of Foot and Ankle Surgery**, [S.l.], v. 45, n. 5, p. 1-66, set./out. 2006. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1067251607600015>>. Acesso em: 19 out. 2017.

RUSSEL, J.; ZILLIOX, L. A. Diabetic Neuropathies. **Continuum: Lifelong Learning in Neurology**, [S.l.], v. 20, n. 5, p. 1226-1240, out. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4208099>>. Acesso em: 21 abr. 2018.

SCHAPER, N. C. Lessons from Eurodiale. **Diabetic metabolism research and reviews**, [S.l.], v. 28, n. 1, p. 21-26, fev. 2012. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.2266>>. Acesso em: 18 ago. 2018.

SCHAPER, N. C; ANDROS, G; APELQVIST, J; BAKKER, K; LAMMER, J; MILLS, J. L; REEKERS, J; SHEARMAN, C. P; ZIERLER, R. E; HINCHLIFFE, R. J. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. **Diabetes metabolism research and review**, [S.l.], v. 28, n. 1, p. 218-224, fev. 2012. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.2255>>. Acesso em: 16 jun. 2018.

SCHMIDT, M. I; HOFFMANN, J. F; DINIZ, M. F. S; LATUFO, P. A; GRIEP, R. H; BENSENOR, I. M; MILL, J. G; BARRETO, S. M; AQUINO, E. M. L; DUNCAN, B. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia – The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Diabetology & metabolic syndrome**, [S.l.], v. 6, n. 1, p. 123, nov. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4363046>>. Acesso em: 10 mar. 2018.

SEKHAR, S; VYAS, N; UNNIKRISHNAN, M. K; RODRIGUES, G. S; MUKHOPADHYAY, C. Antimicrobial susceptibility pattern in diabetic foot ulcer: a pilot

study. **Annals of medical and health sciences research**, [S.l.], v. 4, n. 5, p. 742-745, set. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4199167/>>. Acesso em: 04 ago. 2018.

SHETTIGAR, K; BHAT, D. V; SATYAMOOETHY, K; MURALI, T. S. Severity of drug resistance and co-existence of enterococcus faecalis in diabetic foot ulcer infections. **Folia microbiologica**, [S.l.], v. 63, n. 1, p. 115-122, jan. 2018. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s12223-017-0547-2>>. Acesso em: 04 ago. 2018.

SMITH, A. G.; SINGLETON, J. R. Diabetic neuropathy. **CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology**, [S.l.], v. 18, n. 1, p. 64-84, fev. 2012. Disponível em: <https://journals.lww.com/continuum/Abstract/2012/02000/Diabetic_Neuropathy.8.aspx>. Acesso em: 03 maio 2018.

SODERSTROM, M; ALBACK, A; BIANCARI, F; LAPPALAINEN, K; LEPANTALO, M; VENERMO, M. Angiosome-targeted infrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers. **Journal of Vascular Surgery**, [S.l.], v. 57, n. 2, p. 427-435, fev. 2013. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521412019209>>. Acesso em: 07 maio 2018.

SONMERZER, M. C; TULEK, N; OZSOY, M; ERDINC, F; ERTEM, G. Diabetic foot infections: effective microorganisms and factors affecting the frequency of osteomyelitis and amputation. **The European Research Journal**, [S.l.], v. 1, n. 3, p. 119-127, nov. 2015. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/283849334_Diabetic_foot_infections_effective_microorganisms_and_factors_affecting_the_frequency_of_osteomyelitis_and_amputation>. Acesso em: 15 fev. 2018.

SOTTO, A; RICHARD, J-L; COMBESCURE, C; JOURDAN, N; SCHULDINER, S; BOUZIGES, N; LAVIGNE, J-P. Beneficial effects of implementing guidelines on microbiology and costs of infected diabetic foot ulcers. **Diabetologia**, [S.l.], v. 53, n. 10, p. 2249-2255, fev. 2010. Disponível em: <<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00125-010-1828-3.pdf>>. Acesso em: 14 jul. 2018.

TEH, J.; BERENDT, T.; LIPSKY, B. A. Investigating suspected bone infection in the diabetic foot. **BMJ**, [S.l.], v. 399, p. 4690, dez. 2009. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/339/bmj.b4690>>. Acesso em: 06 jul. 2018.

TESFAYE, S. Recent advances in the management of diabetic distal symmetrical polyneuropathy. **Journal Diabetes Investigation**, [S.l.], v. 2, n. 1, p. 33-42, jan. 2011. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.2040-1124.2010.00083.x>>. Acesso em: 22 mar. 2018.

TESFAYE, S.; SELVARAJAH, D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. **Diabetes metabolism research and review**, [S.l.], v. 28, n. 1, p. 8-14, fev. 2012. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.2239>>. Acesso em: 28 mar. 2018.

TURHAN, V; MUTLUOGLU, M; ACAR, A; HATIPOGLU, M; ONEM, Y; UZUM, G; AY, H; ONCUL, O; GORENEL, L. Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers. **Journal of infectou developing countries**, [S.l.], v. 7, n. 10, p. 701-712, out. 2013. Disponível em: <<https://jidc.org/index.php/journal/article/view/24129622>>. Acesso em: 13 abr. 2018.

UÇKAY, I; GARIANI, K; PATAKU, Z; LIPSKY, B. A. Diabetic foot infections: state-of-the-art. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, [S.l.], v. 16, n. 4, p. 305-316, abr. 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dom.12190>>. Acesso em: 31 jul. 2018.

VIEIRA, S. Bioestatística, tópicos avançados. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

VISWANATHAN, V.; RAO, V. N. Managing diabetic foot infection in India. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, [S.l.], v. 12, n. 2, p. 158-166, set. 2013. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1534734613486153>>. Acesso em: 19 maio 2018.

VRIES, M. G.; EKKELENKAMP, M. B.; PETERS, E. J. Are clindamycin and ciprofloxacin appropriate for the empirical treatment of diabetic foot infections? **European journal of clinical microbiology & infectious diseases**, [S.l.], v. 33, n. 3, p. 453-456, mar. 2014. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-013-1977-7>>. Acesso em: 25 ago. 2018.

WIDATALLA, A. H; MAHADI, S. E. I; SHAWER, M. A; MAHMOUND, S. M; ABDELMAGEED, A. E; AHMED, M. E. Diabetic foot infections with osteomyelitis: efficacy of combined surgical and medical treatment. **Diabetic foot & ankle**, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 18809, out. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3464066/>>. Acesso em: 10 maio 2018.

XIE, X; BAO, Y; NI, L; NIU, S; LIN, H; DUAN, C; YAN, L; HUANG, S; LUO, Z. Bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot ulcer in Guangzhou, southern China: focus on the differences among different wagner's grades, IDSA/IWGDF grades, and ulcer types. **International journal endocrinology**, [S.l.], v. 2017, jun. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5623783/>>. Acesso em: 01 set. 2018.

ZHANG, P; LU, J; JING, Y; TANG, S; ZHU, D. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. **Annals of medicine**, [S.l.], v. 49, n. 2, p. 106-116, jan. 2017. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07853890.2016.1231932>>. Acesso em: 13 jul. 2018.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar da pesquisa **“ESTUDO DO PERFIL MICROBIOLÓGICO E RESISTÊNCIA BACTERIANA EM PÉ DIABÉTICO INFECTADO”**, sob a responsabilidade dos pesquisadores Ivan Tramujas da Costa e Silva e Dênisson Guedes Pontes, os quais pretendem caracterizar o perfil epidemiológico e microbiológicos em pacientes com pé diabético infectado atendidos no Hospital Pronto Socorro 28 de agosto.

Sua participação é voluntária e se dará por meio de uma entrevista para preenchimento de um formulário no qual estão incluídas informações pessoais gerais, sociais, morbidades, exames laboratoriais e de procedimento cirúrgico, quando este tiver ou vier a ser realizado. A sua participação neste projeto nos autoriza a ter acesso a dados existentes em seu prontuário. Além do acesso ao prontuário, sua participação nesta pesquisa também nos autoriza a ter acesso às amostras teciduais coletadas para análise de cultura e antibiograma proveniente de cirurgias a serem realizadas.

Esta (s) amostra (s) de tecido será (ão) coletada (s) durante procedimentos cirúrgicos com pacientes devidamente anestesiados no Hospital 28 de Agosto e encaminhado ao Laboratório referência de Manaus - AM, este material coletado será submetido a cultura e antibiograma. Este exame visa identificar os germes mais prevalentes, bem como a resistência aos antibióticos no Hospital Pronto Socorro 28 de Agosto – referência no Estado. O resultado obtido na pesquisa da cultura e antibiograma, será anexado a seu prontuário médico no Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Pronto Socorro 28 de Agosto.

Os pacientes estarão internados com acesso a assistência da equipe médica de enfermagem de plantão. Os riscos a que os pacientes poderão ser submetidos são aqueles inerentes aos procedimentos de amputações e desbridamento cirúrgico de tecido desvitalizado ou infectado e coleta de material biológico para cultura e antibiograma, como exames laboratoriais em amostras de sangue, exames de imagem, procedimentos cirúrgicos eletivos ou mesmo de urgência (ex: dor, sangramento, hematomas, equimoses, perda funcional e de continuidade tecidual, irregularidade da

ferida, edema, infecção, flebites). Os procedimentos serão realizados em ambiente estéreis do centro cirúrgico devidamente anestesiado, sendo realizado antissepsia e assepsia adequadas, hemostasia e curativos estéreis adequados, presença de carrinho de emergência em sala cirúrgica para entendimento de emergência para realização de manobras de reanimações cardiopulmonar caso necessário. A seleção de material a fresco será ainda dentro do ambiente de centro cirúrgico e feita pelo pesquisador responsável por esta pesquisa ou por membro da equipe treinado para esta atividade.

A classificação clínica da gravidade, a identificação específica do agente patogênico, permitirá a utilização do antibiótico mais adequado para tratamento da infecção, impactando assim de forma direta na recuperação do paciente, diminuindo os riscos de complicações, possibilitando um menor tempo de internação, influenciando de forma direta nos resultados clínicos.

Objetiva-se estabelecer a prevalência microbiológica do pé diabético infectado em nossa região, assim como estabelecer sua resistência antibacteriana, estabelecendo-se não apenas o perfil microbiológico e de resistência bacteriana, mas também o perfil sociodemográfico do paciente com pé diabético. Desta forma, pode-se estabelecer a terapêutica empírica mais adequada a nossa região tanto a nível ambulatorial quanto durante as internações, gerando melhores resultados e desfechos satisfatórios e com rápida resolução.

Há a possibilidade de realizar futuras pesquisas com estes materiais arquivados. Todas as pesquisas futuras só poderão ser realizadas com estes materiais se forem submetidas a um Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (sistema CEP/CONEP), e se o(a) sr(a) autorizar esta utilização:

() Estou de acordo com a utilização futura de meus materiais

() Quero ser consultado sobre a nova pesquisa

() Não quero ser consultado sobre a nova pesquisa

() Não estou de acordo com a utilização futura de meus materiais

O(a) Sr.(a) não terá despesa e nem compensação financeira relacionada à sua participação nessa pesquisa. Tem garantida a disponibilidade de tratamento médico relacionado à doença ora em avaliação e de indenização em caso de eventuais danos que sejam diretamente causados pelos procedimentos da pesquisa.

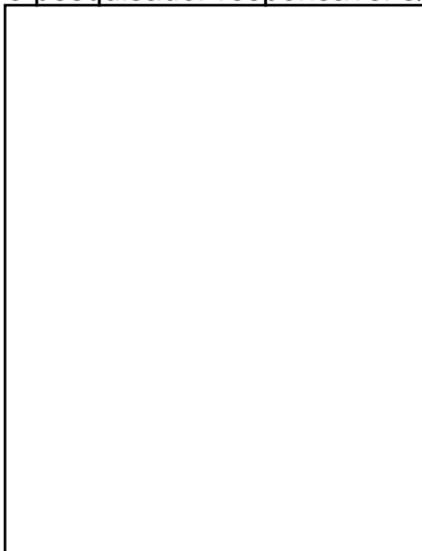
Os riscos relacionados à sua participação dizem respeito a possibilidade de extravio de material durante o transporte do mesmo para o (s) serviço (s) onde as análises serão realizadas ou pode haver problemas no processamento das amostras, os quais serão minimizados de todas as formas possíveis. Caso aconteça qualquer uma destas situações, o (a) Sr(a) será imediatamente comunicado. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo.

Se depois de consentir em sua participação o(a) Sr.(a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. Para qualquer outra informação, o (a) Sr. poderá entrar em contato com o pesquisador no endereço Avenida Mario Ypiranga, 1581, - Adrianópolis, Manaus - AM, CEP 69020-160, telefones (92) 98403-1989 ou pelo e-mail: dr.denissonpontes@gmail.com ou no endereço Rua Afonso Pena, 1053, - Praça 14 de Janeiro, Manaus - AM, CEP 69020-160, telefone (92) 3305-4721.

Consentimento Pós-Informação

Eu, _____
_____, fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas

assinadas por mim, pelo pesquisador e pelo entrevistador, ficando uma via comigo e a outra com o pesquisador responsável e/ou com o entrevistador.



Impressão do dedo polegar caso não saiba assinar

Assinatura do participante

Assinatura do Pesquisador Responsável

Assinatura do Entrevistador

APÊNDICE B - FORMULÁRIO DE DADOS DO PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO			
NOME:		Nº ATEND:	IDADE:
ESCOLARIDADE:	ESTADO CIVIL:	PROFISSÃO:	SEXO:
PROCEDENCIA:			

ANTECEDENTES		
INSULINO DEPENDENTE: SIM ___ NÃO ___	TABAGISMO: SIM ___ NÃO ___	HAS: SIM ___ NÃO ___
NÃO INSULINO DEPENDENTE: SIM ___ NÃO ___	DISLIPIDEMIA: SIM ___ NÃO ___	IRC : SIM ___ NÃO ___
HEMODIALISE: SIM ___ NÃO ___	DAOP: SIM ___ NÃO ___	

CULTURAS:			
DATA	AGENTE ETIOLÓGICO	SENSIBILIDADE	RESISTÊNCIA

EXAME FÍSICO					
MID		PODODÁCTILOS	METATARSO	TARSO	PERNA
	GANGRENA	1° 2° 3° 4° 5°	___ DORSO ___ PLANTAR	___ DORSO ___ PLANTAR	
	NECROSE	1° 2° 3° 4° 5°	___ DORSO ___ PLANTAR	___ DORSO ___ PLANTAR	
	ÚLCERA	1° 2° 3° 4° 5°	___ DORSO ___ PLANTAR	___ DORSO ___ PLANTAR	
	ABCESSO	1° 2° 3° 4° 5°	___ DORSO ___ PLANTAR	___ DORSO ___ PLANTAR	
PULSOS (S/N) ___ PEDIOSO ___ TIBIAL POSTERIOR ___ POPLÍTEO ___ FEMORAL					
Classificação PEDIS _____			Classificação de Wagner _____		

MIE		PODODÁCTILOS	METATARSO	TARSO	PERNA
	GANGRENA	1° 2° 3° 4° 5°	___ DORSO ___ PLANTAR	___ DORSO ___ PLANTAR	
	NECROSE	1° 2° 3° 4° 5°	___ DORSO ___ PLANTAR	___ DORSO ___ PLANTAR	
	ÚLCERA	1° 2° 3° 4° 5°	___ DORSO ___ PLANTAR	___ DORSO ___ PLANTAR	
	ABCESSO	1° 2° 3° 4° 5°	___ DORSO ___ PLANTAR	___ DORSO ___ PLANTAR	
PULSOS (S/N): ___ PEDIOSO ___ TIBIAL POSTERIOR ___ POPLÍTEO ___ FEMORAL					
Classificação PEDIS _____			Classificação de Wagner _____		

CIRURGIAS	
DATA	___ AMPUT. TRANSFEMORAL ___ AMPUT. TRANSTIBIAL ___ AMPUT. TRANSMETATARSO (1° 2° 3° 4° 5°) ___ AMPUT. PODODÁCTILOS (1° 2° 3° 4° 5°) ___ DESBRIDAMENTO ___ DRENAGEM
DATA	___ AMPUT. TRANSFEMORAL ___ AMPUT. TRANSTIBIAL ___ AMPUT. TRANSMETATARSO (1° 2° 3° 4° 5°) ___ AMPUT. PODODÁCTILOS (1° 2° 3° 4° 5°) ___ DESBRIDAMENTO ___ DRENAGEM
DATA	___ AMPUT. TRANSFEMORAL ___ AMPUT. TRANSTIBIAL ___ AMPUT. TRANSMETATARSO (1° 2° 3° 4° 5°) ___ AMPUT. PODODÁCTILOS (1° 2° 3° 4° 5°) ___ DESBRIDAMENTO ___ DRENAGEM


ÓBITO: _____

CAUSA PROVAVÉL: _____

TEMPO DE INTERNAÇÃO: _____

ANEXO

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DE PERFIL MICROBIOLÓGICO E RESISTÊNCIA BACTERIANA EM PÉ DIABÉTICO INFECTADO EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO AMAZONAS

Pesquisador: DENISSON GUEDES PONTES

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 72613617.0.0000.5020

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina - UFAM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.335.126

Apresentação do Projeto:

Trata-se de protocolo de pesquisa em terceira versão. na primeira versão o protocolo apresentava pendência na equipe de pesquisa, pois não foi informado no PB o nome do orientador, faltava corrigir os riscos e benefícios, faltava a carta de anuência do HPS 28 de Agosto, a folha de rosto também estava inadequada assim como o TCLE, conforme parecer número 2.212.529, emitido pelo CEP da UFAM em 10 de Agosto de 2017. A pesquisadora reapresentou o protocolo em segunda versão, atendeu parcialmente as pendências citadas acima no entanto a primeira pendência listada no parecer número 2.212.529, emitido pelo CEP da UFAM em 10 de Agosto de 2017."I) Faltou acrescentar no PB a ORIENTADORA, PROFa Dra ANA RUTH ARAUJO - O pesquisador deverá incluir no formulário da Plataforma Brasil, o nome do orientador e deverá se adequar à Resolução 020/2013 em seu artigo 15,§ 3º, in verbis "§ 3º - É vedado ao servidor afastado para cursar mestrado ou doutorado assumir quaisquer atividades acadêmicas e administrativas." A orientadora estando afastada para cursar Pós Doc não pode orientar a distância, devendo o pesquisador responsável pelo projeto, de acordo com os ditames da Res. 020/2013, escolher outro orientador(a) em razão do afastamento da Orientadora para cursar Pós Doc no exterior desde julho/2017." - Como a pendência citada acima não foi atendida, o protocolo não foi aprovado, conforme parecer 2.315.826, emitido pelo CEP da UFAM em 05 de Outubro de 2017. Na atual versão (terceira versão) o pesquisador responsável submete o protocolo no formato de recurso, informando que a a Dra. Prof. Chinthya lamile Frithz Brandao de

Endereço: Rua Teresina, 495

Bairro: Adrianópolis


UF: AM

Telefone: (92)3305-1181

Município: MANAUS

CEP: 69.057-070

E-mail: cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.335.126

Oliveira, será a orientadora, já com aprovação do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Amazonas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos - Apresentados nas duas versões anteriores, conforme número 2.212.529, emitido pelo CEP da UFAM em 10 de Agosto de 2017 e no parecer 2.315.826, emitido pelo CEP da UFAM em 05 de Outubro de 2017.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios - Apresentados nas duas versões anteriores, conforme número 2.212.529, emitido pelo CEP da UFAM em 10 de Agosto de 2017 e no parecer 2.315.826, emitido pelo CEP da UFAM em 05 de Outubro de 2017.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia - Apresentada nas duas versões anteriores, conforme número 2.212.529, emitido pelo CEP da UFAM em 10 de Agosto de 2017 e no parecer 2.315.826, emitido pelo CEP da UFAM em 05 de Outubro de 2017.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatório - Apresentados nas duas versões anteriores, conforme número 2.212.529, emitido pelo CEP da UFAM em 10 de Agosto de 2017 e no parecer 2.315.826, emitido pelo CEP da UFAM em 05 de Outubro de 2017.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Na atual versão o protocolo está completo e atende a Resolução 466/12 do CNS. Diante do exposto, somos pela aprovação do protocolo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Recurso do Parecer	recurso.pdf	05/10/2017 20:00:40		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Recurso.pdf	05/10/2017 20:00:23	DENISSON GUEDES PONTES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	05/10/2017 19:53:19	DENISSON GUEDES PONTES	Aceito

Endereço: Rua Teresina, 495

Bairro: Adrianópolis

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

CEP: 69.057-070

E-mail: cep.ufam@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
AMAZONAS - UFAM



Continuação do Parecer: 2.335.126

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_958327.pdf	13/09/2017 18:35:12		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	carta_anuencia.pdf	13/09/2017 18:34:37	DENISSON GUEDES PONTES	Aceito
Folha de Rosto	IMG_20170913_0001.pdf	13/09/2017 18:28:06	DENISSON GUEDES PONTES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termodeanuencia.pdf	11/09/2017 17:34:54	DENISSON GUEDES PONTES	Aceito
Cronograma	Conograma.pdf	11/09/2017 13:46:55	DENISSON GUEDES PONTES	Aceito
Brochura Pesquisa	projeto.pdf	14/07/2017 23:53:13	DENISSON GUEDES PONTES	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	14/07/2017 23:33:59	DENISSON GUEDES PONTES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	14/07/2017 23:25:39	DENISSON GUEDES PONTES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado


Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 18 de Outubro de 2017

Assinado por:

Eliana Maria Pereira da Fonseca
(Coordenador)



Endereço: Rua Teresina, 495

Bairro: Adrianópolis

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3305-1181

CEP: 69.057-070

E-mail: cep.ufam@gmail.com

