**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM**

MARIANA ALVES BANDEIRA

**INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÕES POR
NEUROARTROPATIA DE CHARCOT EM PACIENTES DIABÉTICOS
ATENDIDOS EM SERVIÇOS AMBULATORIAIS ESPECIALIZADOS:
UMA COORTE RETROSPECTIVA**

**SÃO PAULO
2020**

MARIANA ALVES BANDEIRA

**INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÕES POR
NEUROARTROPATIA DE CHARCOT EM PACIENTES DIABÉTICOS
ATENDIDOS EM SERVIÇOS AMBULATORIAIS ESPECIALIZADOS:
UMA COORTE RETROSPECTIVA**

Versão Corrigida da Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Enfermagem na Saúde do Adulto (PROESA) da
Escola de Enfermagem da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Enfermagem na Saúde do
Adulto

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Vera Lucia Conceição de
Gouveia Santos

VERSÃO CORRIGIDA

A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da Escola de Enfermagem da
Universidade de São Paulo e na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade
de São Paulo.

São Paulo

2020

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____

Data: ____/____/____

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Catálogo na Publicação (CIP)
Biblioteca “Wanda de Aguiar Horta”
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Bandeira, Mariana Alves
Incidência e fatores de risco para amputações por Neuroartropatia de Charcot em pacientes diabéticos atendidos em serviços ambulatoriais especializados: uma coorte retrospectiva, 2020.

152 p.

Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Vera Lucia Conceição de Gouveia Santos
Área de concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto

1. Amputação. 2. Diabetes Mellitus. 3. Artropatia Neurogênica. 4. Epidemiologia. 5. Enfermagem. I. Título.

Nome: Mariana Alves Bandeira

Título: Incidência e fatores de risco para amputações por Neuroartropatia de Charcot em pacientes diabéticos atendidos em serviços ambulatoriais especializados: uma coorte retrospectiva.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Orientador		Instituição:	
Prof. Dr.			
Julgamento:		Assinatura:	
Prof. Dr.		Instituição:	
Julgamento:		Assinatura:	
Prof. Dr.		Instituição:	
Julgamento:		Assinatura:	
Prof. Dr.		Instituição:	
Julgamento:		Assinatura:	
Prof. Dr.		Instituição:	
Julgamento:		Assinatura:	

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, **João** e **Elisabete**, pelo devotamento aos filhos e exemplo de honestidade e ética.*

*Aos meus amores **Alice** e **Alysson**, por encherem meu coração de alegria todos os dias.*

*Aos meus **irmãos** que tornam todos os nossos momentos juntos uma verdadeira festa.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por carregar-me em seus braços nos momentos mais difíceis e por tornar-me Seu instrumento de cuidado e dedicação ao próximo.

A minha filha, Alice, por personificar o verdadeiro significado do amor, seu sorriso meigo é a razão do meu viver.

Ao meu esposo, Alysson, meu companheiro na caminhada da vida. Obrigada pelo incentivo de todos os dias e por me ensinar a ser uma pessoa melhor, você foi fundamental na construção deste trabalho.

Aos meus pais e irmãos que são meu alicerce, meu porto seguro e minha referência.

À professora Dra. Vera Lúcia Conceição de Gouveia Santos, pela generosidade ao dedicar sua vida à arte de ensinar e transformar, com sua experiência, a jornada de seus alunos. Obrigada por acreditar em mim, pela confiança e por estender a mão na construção do meu sonho.

Ao professor Dr. Kevin Woo que me recebeu em seu país de braços abertos e dividiu comigo um pouco de sua vasta experiência profissional.

À professora Dra. Paula Cristina Nogueira por seu carinho e dedicação aos integrantes do grupo de pesquisas.

Aos os integrantes do Grupo de Pesquisas em Estomaterapia da EEUSP pela união e amor à especialidade.

Às queridas amigas Carol Gonzalez, Talita Rosa, Suzana Ferreira e Michele Brajão pelo suporte, amizade e bom humor, com vocês tudo fica mais leve.

Ao Professor Dr. Alexandre Leme Godoy dos Santos por abrir as portas do
ambulatório do IOT HCFMUSP e pela disponibilidade.

À Dra. Ana Paula Maia Pires por me receber no ambulatório de cirurgia vascular do
HSPE.

À colega Pollyanna Carneiro, pelo suporte no período de coleta de dados.

Aos pacientes que em mim confiam.

Muito obrigada!

*“Quem tem mãos para servir,
não tem tempo para fazer o mal.”*

Irmã Dulce

Bandeira MA. Incidência e fatores de risco para amputações por Neuroartropatia de Charcot em pacientes diabéticos atendidos em serviços ambulatoriais especializados: uma coorte retrospectiva. [dissertação]. São Paulo: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2020.

RESUMO

Neuroartropatia de Charcot (NC) é a destruição progressiva e degenerativa dos ossos e articulações dos pés, secundária à neuropatia periférica grave: uma condição devastadora e incapacitante. Tal condição predispõe ao aumento da força mecânica nos pés e à ocorrência de reabsorção óssea, fraturas, trauma, inflamação e amputação. Estudos epidemiológicos nacionais sobre a ocorrência desta lesão e a taxa de amputação são escassos. **Objetivo:** Mensurar a incidência cumulativa de amputações por NC e respectivos fatores preditivos em pessoas com DM. **Métodos:** Trata-se de estudo observacional, epidemiológico, de coorte histórica, descritivo e exploratório. Foi realizado com 114 pacientes com Diabetes tipos 1 ou 2, que tiveram amputação de qualquer segmento dos MMII, com seguimento no período de 2015 a 2019 em dois serviços ambulatoriais de hospitais escolas, especializados no atendimento a adultos com Diabetes Mellitus e/ou complicações nos pés, na cidade de São Paulo. O projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo e das instituições coparticipantes. Para a coleta de dados, utilizou-se um questionário desenvolvido pela pesquisadora, contendo variáveis sócio demográficas (sexo, idade e cor), características das amputações (NC como variável dependente, doença arterial periférica, úlcera infectada, fratura, osteomielite e outras) e variáveis clínicas (Índice de Massa Corporal (IMC); Diabetes tipo 1 ou 2, tempo de diagnóstico do DM, tratamento com insulina, hemoglobina glicada (HbA_{1c}); creatinina; tabagismo e etilismo; hipertensão arterial sistêmica (HAS), retinopatia diabética, doença renal do diabetes, neuropatia periférica diabética, infarto agudo do miocárdio (IAM), doença arterial periférica (DAP) e acidente vascular encefálico (AVE); características da amputação (nível e lateralidade), além das variáveis relacionadas à NC (tempo de amputação em relação ao diagnóstico da NC, diagnóstico da NC na fase aguda e tratamento implantado na fase aguda); evolução do paciente após a amputação (óbito, osteomielite, infecção, reabilitação/ seguimento ambulatorial e outras amputações após a primeira). Os

dados foram analisados por meio de estatística descritiva, frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas e média, desvio padrão, valor mínimo e máximo para as variáveis numéricas. A associação entre a variável dependente (amputação por NC) com as demais variáveis foi realizada aplicando-se dois testes: Exato de Fisher e Qui-quadrado. Para as variáveis numéricas os testes Two Sample t-test e Wilcoxon-Mann-Whitney test. Após os testes de associação, construiu-se o modelo de regressão logística binária múltipla para identificação das variáveis relacionadas ao desfecho. **Resultados:** Dos 114 pacientes amputados, 27 o foram por NC, perfazendo incidência de 23,7%. As análises bivariadas mostraram diferenças estatisticamente significativas para DAP e HbA_{1c}. Após duas análises de regressão logística incluindo respectivamente idade, gênero masculino, uso de insulina, creatinina, ex-etilista, etilismo, ex-tabagista, tabagismo, HAS, retinopatia, doença renal do diabetes, IAM, DAP e AVE, somente a idade apresentou probabilidade estatisticamente significativa com a ocorrência de NC (OR= 0,989; p=0,017). **Conclusão:** Com incidência de 23,7% para amputações por NC entre pacientes diabéticos, em duas instituições ambulatoriais na cidade de São Paulo, detectou-se que a ocorrência de NC foi estatisticamente significativa em pessoas mais jovens.

Palavras-chave: Amputação, Diabetes Mellitus, Artropatia Neurogênica, Epidemiologia, Enfermagem.

Bandeira MA. Incidence and risk factors for amputations due to Charcot neuroarthropathy in diabetic patients treated at specialized outpatient services: a retrospective cohort study [dissertation]. São Paulo: “Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo”; 2020.

ABSTRACT

Introduction: Charcot Neuroarthropathy (CN) is the progressive and degenerative destruction of the bones and joints of the feet. It is considered a secondary to severe peripheral neuropathy which is a devastating and disabling condition. Such a condition predisposes the increase in the mechanical strength of the feet, and the occurrence of bone resorption, fractures, trauma, inflammation and amputation. National epidemiological studies on the occurrence of this injury and the rate of amputation are scarce. **Objective:** Measure the cumulative incidence of CN amputations and their predictive factors in patients with DM. **Methods:** This is an observational, epidemiological study with a retrospective, descriptive, exploratory cohort, following a quantitative approach. It was carried out with 114 patients suffering from type 1 or 2 diabetes, who had an amputation of any segment of the lower limbs, observed in two outpatient services of teaching hospitals in the city of São Paulo which are specialized in caring for adults with Diabetes Mellitus and / or foot complications. The study was carried out between 2015 and 2019 following the approval by the Research Ethics Committees of the School of Nursing from the University of São Paulo and co-participating institutions. For the data collection, a questionnaire developed by the researcher with socio-demographic (gender, age and race) and clinical variables (cause of amputation: CN, peripheral arterial disease (PAD), infected ulcers, fracture, osteomyelitis and others; Body Mass Index (BMI); type 1 or 2 diabetes, time since DM diagnosis, insulin treatment, glycated hemoglobin (A_{1c}); creatinine; smoking and drinking; systemic arterial hypertension, diabetic retinopathy, diabetic kidney disease, diabetic peripheral neuropathy, acute myocardial infarction (AMI), PAD and stroke; characteristics of amputation (level and laterality), in addition to the variables related to CN (time of amputation in relation to the diagnosis of CN, diagnosis of CN in the acute phase and treatment implemented in the acute phase); evolution of the patient after amputation (death, osteomyelitis, infection, rehabilitation/ outpatient follow-up and other amputations after the first). The data were analyzed using descriptive

statistics, absolute and relative frequency for categorical and average variables, standard deviation, minimum and maximum values for numerical variables. The association between the dependent variable (amputation by CN) with the other variables was carried out by applying two tests: Fisher's exact and Chi-square tests. For the numerical variables, the Two Sample t-test and Wilcoxon-Mann-Whitney tests were conducted. After the association tests, the multiple binary logistic regression model was constructed to identify the variables related to the outcome. **Results:** Of the 114 amputated patients, 27 were diagnosed with CN, with an incidence of 23.7%. Bivariate analyses showed statistically significant differences for PAD and A_{1c}. After two multiple binary logistic regression analyses including age, male gender, use of insulin, creatinine, ex-alcoholic, alcoholism, ex-smoker, smoking, systemic arterial hypertension, retinopathy, kidney disease, diabetes, AMI, PAD and stroke respectively, age was shown to be a risk factor for amputations in both tests. Younger patients had a higher risk of CN amputation (OR= 0.989; p=0.017). **Conclusion:** With an incidence of 23.7% for amputations due to CN among diabetic patients amputated in two outpatient institutions, it was found that younger patients have a higher risk of amputation due to this complication.

Keywords: Amputation, Diabetes Mellitus, Arthropathy Neurogenic, Epidemiology, Nursing.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Locais de aplicação do teste de Monofilamento Semmes Weinstein	29
Figura 2 -	Ilustração dos dedos em garra com as áreas de maior pressão	32
Figura 3 -	Ilustração do hálux valgus.....	32
Figura 4 -	Algoritmo para desenvolvimento das úlceras nos pés de pessoas com DM.....	34
Figura 5 -	Shunts arteriovenosos.....	36
Figura 6 -	Deformidade do médio pé, secundário a NC	37
Figura 7 -	Ciclos viciosos para o desenvolvimento da NC.....	38
Figura 8 -	Classificação de Sanders e Frykberg.....	40
Figura 9 -	Algoritmo descritivo com a abordagem básica da NC.....	44
Figura 10 -	Avaliação do índice tornozelo-braço	48
Figura 11 -	Fluxograma da amostra	61
Figura 12 -	Desenho de estudo de coorte retrospectiva.....	68
Figura 13 -	Causas das amputações em pacientes diabéticos. São Paulo, 2015 - 2019	77
Figura 14 -	Tratamento dos pacientes com NC durante a fase aguda. São Paulo, 2015 – 2019	80
Figura 15 -	Níveis de amputação das pessoas com DM, sem e com NC. São Paulo, 2015 – 2019	85

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Sistema de estratificação de risco e frequência de rastreio dos pés	33
Quadro 2 -	Classificação de Eichenholtz	39
Quadro 3 -	Classificação segundo Sanders e Frykberg	40
Quadro 4 -	Classificação anatômica de Brodsky	41
Quadro 5 -	NC, nível de atividade e seleção do calçado apropriado	43
Quadro 6 -	Classificação de Fontaine.....	49
Quadro 7 -	Classificação de Rutheford	50
Quadro 8 -	Variáveis dependentes e independentes do Estudo.....	65

LISTA DE SIGLAS

AVE	Acidente Vascular Encefálico
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DM	Diabetes Mellitus
DAP	Doença arterial periférica
EEUSP	Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo
ESN	Escore de sintomas neuropáticos
ECN	Escore de comprometimento neuropático
HbA _{1c}	Hemoglobina Glicada
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HSPE	Hospital do Servidor Público Estadual
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
ITB	Índice tornozelo braço
IOT	Instituto de Ortopedia
IMC	Índice de Massa Corporal
MMSS	Membros superiores
NC	Neuroartropatia de Charcot
NPD	Neuropatia Periférica Diabética
REDCap	<i>Research Electronic Data Capture</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic Curve</i>
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Caracterização sociodemográfica da amostra. São Paulo, 2015 - 2019	73
Tabela 2 -	Caracterização Clínica da amostra. São Paulo, 2015 – 2019	74
Tabela 3 -	Características das amputações e evolução dos pacientes da amostra total após a primeira amputação. São Paulo, 2015 – 2019	78
Tabela 4 -	Ocorrência das amputações e atendimento na fase aguda de pessoas com diagnóstico de NC. São Paulo, 2015 – 2019	79
Tabela 5 -	Incidência cumulativa de amputações por NC. São Paulo, 2015 – 2019.....	81
Tabela 6 -	Distribuição entre as variáveis sociodemográficas das pessoas com DM e amputações, sem e com NC. São Paulo, 2015 – 2019	82
Tabela 7 -	Probabilidade da distribuição das variáveis clínicas das pessoas com DM e amputações, sem e com NC. São Paulo, 2015 – 2019	83
Tabela 8 -	Pessoas com DM sem e com NC de acordo com a evolução após amputação. São Paulo, 2015 – 2019.....	86
Tabela 9 -	Fatores de risco para a ocorrência de amputação por NC em pacientes diabéticos. São Paulo, 2015 – 2019.....	87
Tabela 10 -	Fatores de risco para a ocorrência de amputação por NC em pessoas com DM excluindo-se a variável tipo de DM. São Paulo, 2015 – 2019.....	88

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	REVISÃO DA LITERATURA	25
2.1	NEUROPATIA PERIFÉRICA DIABÉTICA	27
2.2	NEUROARTROPATIA DE CHARCOT.....	35
2.3	DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA	46
3	OBJETIVOS	51
3.1	OBJETIVO GERAL	53
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	53
4	MÉTODOS	55
4.1	TIPO DO ESTUDO	57
4.2	LOCAL DO ESTUDO	57
4.3	ASPECTOS ÉTICOS	58
4.4	CÁLCULO AMOSTRAL	59
4.5	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	60
4.6	COLETA DE DADOS	61
4.6.1	Procedimento para coleta de dados	61
4.6.2	Instrumento para coleta de dados	63
4.6.3	Variáveis do Estudo.....	65
4.6.4	Análise dos Dados	68
5	RESULTADOS	71
5.1	CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA E CLÍNICA DA AMOSTRA ...	73
5.2	CARACTERÍSTICAS DAS AMPUTAÇÕES E EVOLUÇÃO DOS PACIENTES APÓS A PRIMEIRA AMPUTAÇÃO	77
5.3	INCIDÊNCIA DE AMPUTAÇÕES POR NC E FATORES DE RISCO	81
6	DISCUSSÃO	89
6.1	INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE AMPUTAÇÕES POR NC	91
6.2	FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE AMPUTAÇÕES POR NC.....	93
6.3	ASPECTOS DAS AMPUTAÇÕES E EVOLUÇÃO DOS PACIENTES COM NC APÓS A PRIMEIRA AMPUTAÇÃO	96
7	CONCLUSÕES	101

8	RECOMENDAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA, TRABALHOS FUTUROS E LIMITAÇÕES	105
9	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	110
10	REFERÊNCIAS	114
	APÊNDICES	134
	ANEXOS.....	144

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que ocorre por insuficiência pancreática na produção de insulina ou por incapacidade corporal de sua utilização efetiva. O DM tipo 1 caracteriza-se pela destruição das células β , levando à deficiência de insulina; o tipo 2 ocorre devido à perda progressiva da secreção da insulina das células β , tendo como contexto a resistência insulínica (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2020). Os altos níveis de glicemia, em consequência do DM não controlado, podem levar a sérios danos em diferentes órgãos como coração, vasos sanguíneos, rins e nervos periféricos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

A Federação Internacional de Diabetes 2019 estima que 463 milhões de pessoas têm a doença no mundo, correspondendo a 9,3% da população mundial; e a estimativa é que afetará 578,4 milhões de adultos em 2030. Globalmente, 1 em cada 11 adultos possuem DM, 90% dos quais do tipo 2 (PETROVA NL; EDMONDS ME, 2016).

O Brasil é o quinto país com maior número de pessoas com DM no mundo e o primeiro na América Latina, com 16,8 milhões de pessoas com idade entre 20 a 79 anos. O número de pessoas sem o diagnóstico também é alarmante, em torno de 7,7 milhões (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019).

Além dos danos físicos, os custos com DM também são impactantes. No Reino Unido, 15% das mortes ao ano são causadas por DM, estimando-se gastos diretos e indiretos de aproximadamente £39,8 bilhões, entre 2035 e 2036 (HEX et al., 2012). Nos Estados Unidos, estimaram-se custos econômicos totais de \$245 bilhões com a doença (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013), em 2012, e de \$294,6 bilhões, em 2019 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019). O Brasil é o terceiro país com maior gasto no tratamento do DM, totalizando \$52,3 bilhões de dólares, em 2019 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019). Considerando os custos com o tratamento do “pé diabético” pelo Sistema Único de Saúde, levantou-se gasto total de \$361 milhões de dólares, o que torna evidente um significativo encargo econômico para o país e, portanto, a necessidade de políticas públicas voltadas para a sua prevenção (TOSCANO et al., 2018).

A Sociedade Brasileira de Diabetes considera o DM como uma epidemia e, além da obesidade, o seu crescimento está relacionado a maior taxa de urbanização,

maior sobrevida das pessoas com a doença e ao envelhecimento populacional (GO et al., 2013) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016) (QUARTI MACHADO ROSA et al., 2018) (QUARTI MACHADO ROSA et al., 2018).

Os fatores de risco para o DM tipo 2, como idade e genética, não são modificáveis, porém, obesidade, adoção de dieta não saudável, hiperglicemia, tabagismo e sedentarismo podem e devem ser modificados precocemente, objetivando a melhora dos níveis glicêmicos e, conseqüentemente, a redução do impacto das complicações macro e microvasculares em seus portadores (PETROVA NL; EDMONDS ME, 2016) (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017).

Vale ressaltar, no entanto, que apesar do tratamento da hiperglicemia, monitorização e controle glicêmico, bem como mudanças nos hábitos alimentares e a adoção de prática de exercícios físicos, complicações vasculares debilitantes permanecem na maioria dos pacientes que não recebem tratamento precoce, o que sugere uma memória metabólica da exposição glicêmica prévia (CERIELLO; IHNAT; THORPE, 2009). A memória metabólica tem sido discutida fortemente nos últimos anos e muitos estudos foram realizados a respeito (CERIELLO; IHNAT; THORPE, 2009) (ACCORD STUDY GROUP, 2010) (NATHAN, 2014). No caso do DM, a memória metabólica descreve o benefício que o controle rigoroso das taxas de glicemia apresenta ao longo do tempo e, por outro lado, os possíveis prejuízos acarretados pela exposição prolongada às taxas de hiperglicemia (ASCHNER; RUIZ, 2012).

As complicações observados em pessoas com mau controle metabólico são as microvasculares, que podem afetar os olhos, rins e nervos periféricos, causando retinopatia, nefropatia diabética e amputações e as complicações macrovasculares que conduzem ao infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e doença arterial periférica (TURNS, 2012).

As alterações nos pés afetam 40 a 60 milhões de pessoas com DM no mundo (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019). As úlceras nos pés apresentam incidência anual de 2% e, corresponde aproximadamente a 20% das causas de internações de pessoas com DM ocorrem por essas lesões nos pés e nos membros inferiores (MMII) em geral. Destaca-se que essas complicações são responsáveis por 40 a 70% dos casos de amputações não traumáticas e que as úlceras precedem 85% das amputações de MMII (BRASIL, 2016).

Em países desenvolvidos, 1% das pessoas com DM sofrem amputações de MMII anualmente e, em 2014, foram 108.000 internações por amputações de MMII em adultos diabéticos, nos Estados Unidos. (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2017). Pessoas com duração da doença por mais de 10 anos, pobre controle glicêmico, complicações renais, cardíacas, cerebrovasculares e doença vascular periférica têm maiores riscos para amputação (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004) (SHIN et al., 2017). Notavelmente, este é um grave cenário, já que as amputações acometem 20 a 30 vezes mais pessoas com DM. A cada 20 segundos ocorre uma amputação parcial ou total de MMII em consequência dessa doença (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019).

As amputações nos pés são impactantes, reduzem significativamente a qualidade de vida e são responsáveis por altos índices de morbidade e mortalidade, distúrbios emocionais e gastos (PARISI et al., 2016).

Um estudo norte-americano mostrou que as complicações em indivíduos com DM tiveram um declínio importante no período entre 1990 e 2010, no entanto, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e amputações não diminuíram significativamente (BURROWS et al., 2014).

Dentre as complicações que podem acometer os pés, a mais desafiadora e devastadora é a Neuroartropatia de Charcot (NC), (PETROVA; EDMONDS, 2016) que causa destruição progressiva e degenerativa dos ossos e articulações, associada à neuropatia periférica grave. Caracteriza-se por osteólise, microfraturas e deslocamento das articulações, resultando em deformidades debilitantes e alterações na arquitetura dos pés, podendo resultar em amputações (PETROVA; EDMONDS, 2016) (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017a) (BOULTON, 2019).

As deformidades nos pés causadas pela neuropatia periférica podem aumentar os pontos de pressão na região plantar e levar a alterações biomecânicas; assim como ulcerações prévias, infecção articular e amputações parciais podem resultar em estresse suficiente que também podem levar à NC (FRYKBERG et al., 2006).

No Brasil, há poucos estudos epidemiológicos sobre a prevalência ou incidência da NC e sua relação com amputação. Por tratar-se de uma doença subdiagnosticada, há pouca abordagem atualizada sobre o tema na literatura.

Visando identificar o perfil epidemiológico dos pacientes quanto às complicações nos pés e tornozelos relacionadas ao diabetes, em um ambulatório

especializado, pesquisadores acompanharam 300 pacientes durante 10 anos e constataram prevalência de 35% (105/300) de NC, totalizando o acometimento de 120 extremidades, já que 15 indivíduos tinham acometimento bilateral. Dos 120 membros afetados, 14 (11,7%) evoluíram para amputação por algum tipo de complicação (FERREIRA et al., 2010).

A prevenção e o tratamento adequados requerem abordagem e acompanhamento fundamentado nas melhores práticas e baseados em evidências, além do suporte de uma equipe multiprofissional centrada no paciente. A vigilância contínua do paciente com DM contribui para a elaboração de programas e políticas de atenção e prevenção (COSTA, 2016), inclusive da NC. Sabe-se que 50% das amputações poderiam ser evitadas quando identificadas corretamente por meio do adequado e efetivo envolvimento e educação do paciente (BOULTON, 2019).

O DM é uma doença silenciosa, de evolução progressiva e complicações irreversíveis, o consenso estabelecido sobre a prevenção de amputações faz-se por meio de um sistema organizado, planejado e estruturado, o qual não tem sido fácil de encontrar, principalmente ao tratar-se do rastreamento de pacientes em risco.

Os estudos epidemiológicos são de extrema importância, constituindo um dos pilares da saúde pública e contribuindo para o planejamento das ações, programas e serviços públicos de saúde (EPIDEMIOL, 2005).

Desse modo, conhecer a real incidência da NC no cenário nacional contribuirá para a sensibilização de profissionais de saúde quanto à necessidade de implementação de intervenções preventivas e terapêuticas específicas para essa população, algumas das quais já estabelecidas em políticas públicas vigentes.

Identificadas a complexidade do diagnóstico da NC e sua relação com complicações permanentes e amputações em pacientes diabéticos, além das barreiras de educação e acesso à saúde, cuja realidade é vivida por inúmeros usuários do Sistema Único de Saúde, tornando impiedosos os dados estatísticos das amputações, justifica-se a realização do presente estudo para responder à seguinte pergunta: Qual a incidência cumulativa de amputações de MMII por NC em pessoas com DM, atendidas em ambulatórios especializados?

2 Revisão de Literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

Entendendo a dimensão dos problemas periféricos causados pelo DM e os prejuízos que podem trazer para a vida dos pacientes, abordam-se a seguir as suas complicações, incluindo a síndrome do pé diabético e as amputações.

2.1 NEUROPATIA PERIFÉRICA DIABÉTICA

A neuropatia periférica diabética (NPD) é definida pela presença de manifestações clínicas ou subclínicas da disfunção do sistema nervoso periférico, somático ou autonômico, como consequência do DM, podendo acometer as fibras distais ou proximais (BOULTON, 1998) (PETROVA; EDMONDS, 2016) (CASTELO; PUPE; NASCIMENTO, 2016).

Estudo nacional identificou a presença de alterações nos testes neurológicos de 25,7% dos pacientes com DM, no momento do diagnóstico do DM tipo 2 (DE SOUZA LIRA et al., 2005). Em outro estudo nacional mais recente, os autores identificaram a prevalência de 31,9% de neuropatia periférica, utilizando o Escore de Sintomas Neuropáticos (ESN) e o Escore de Comprometimento Neuropático (ECN) (DE CÁSSIA DOS SANTOS¹ et al., 2015). Prevalência semelhante (39,5%) foi encontrada em um estudo realizado na Jordânia, em que se utilizou o *Michigan Neuropathy Screening Instrument* para avaliar a presença de neuropatia (KHAWAJA et al., 2018).

Entre os fatores de risco para o desenvolvimento da NPD estão: idade ≥ 70 anos, obesidade, hemoglobina glicada alterada, tempo de duração do DM, presença de retinopatia e a raça, os negros, não hispânicos e asiáticos são mais afetados (AL-RUBEAN et al., 2015) (ROMÁN-PINTOS et al., 2016).

A forma mais comum da polineuropatia diabética é a polineuropatia simétrica distal que pode afetar as fibras finas, evoluindo para as fibras grossas. A sensação de toque, vibração e a propriocepção são afetadas com os danos das fibras grossas mielinizadas tipo A α e A β . A presença da dor e sensação alterada de temperatura, frio e quente, podem estar presentes com os danos das fibras finas tipos C e A (VINIK, 2016) (GONÇALVES et al., 2017). Sintomas como formigamento, ardor e dor são chamados de “sintomas positivos”; ou fraqueza e dormência são os “sintomas

negativos” (DE CÁSSIA DOS SANTOS¹ et al., 2015) (VINIK, 2016) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017). O acometimento inicia-se na região mais distal dos MMII com progressão comprimento-dependente, podendo estar restrita aos pés ou afetar até o nível do joelho. Dependendo da intensidade e comprometimento nervoso, ao superar o nível do joelho, afetam-se os MMSS podendo evoluir para a parte anterior do tronco e do abdômen, denominando-se, respectivamente, “meias”, “luva” e “avental” (SAID, 2007) (CASTELO; PUPE; NASCIMENTO, 2016).

A neuropatia sensitiva torna o indivíduo menos ciente dos traumatismos cutâneos e, portanto, mais vulnerável ao desenvolvimento de úlceras diabéticas (WOO; SANTOS; GAMBA, 2014) (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017b).

A neuropatia autonômica, também bastante comum, está relacionada com alterações na textura da pele. Com o comprometimento somático, ocorre uma alteração na regulação das glândulas sudoríparas e *shunts* arteriovenosos dos pés, provocando diminuição na produção de suor e dos fatores de hidratação natural, causando fissuras e rachaduras nos pés e perdas das unhas, atuando como porta de entrada para fungos e bactérias (GAGLIARDI, 2003) (WOO; SANTOS; GAMBA, 2014).

A neuropatia motora é caracterizada pela atrofia dos músculos intrínsecos, contraturas digitais e deslocamento do coxim adiposo das cabeças dos metatarsos, que possui a função de proteção, tornando a região mais proeminente com consequente aumento da pressão local e maior risco para formação de calos e ulcerações. A dorsiflexão normal do hálux é essencial para a função normal dos pés no momento da marcha (NEVES, 2015) (BOTROS et al., 2019).

O diagnóstico precoce da polineuropatia simétrica distal deve ser priorizado, entendendo que o tempo pode aumentar os danos nervosos. Testes simples e a história clínica são utilizados para avaliar o risco para neuropatia periférica. As diretrizes mais recentes recomendam que tais avaliações sejam realizadas no momento do diagnóstico da doença, em pacientes com DM tipo 2, e cinco anos após o diagnóstico nos pacientes tipo 1, depois repetidas anualmente (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017a).

O Grupo Internacional do Pé Diabético (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019) indica algumas ferramentas para avaliação

neurológica da sensibilidade protetora plantar. Esses testes podem ser utilizados durante a avaliação rotineira realizada pelo profissional de saúde, mostrando-se adequados para indicação de alterações (BOULTON et al., 2008). Tais testes auxiliam na identificação do grau de neuropatia e possibilitam avaliar as fibras nervosas (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017a), são eles:

- Monofilamento de Nylon (Semmes-Weinstein): detecta alteração das fibras grossas e sensibilidade protetora plantar. O teste é realizado em três áreas: hálux, 1ª e 5ª cabeças dos metatarsos (Figura 1), evitando-se áreas de calos. A técnica adequada implica na solicitação ao paciente para fechamento dos olhos e aplicação do monofilamento nas áreas indicadas, durante dois segundos. A presença de duas dentre três áreas insensíveis indica alteração na sensibilidade protetora plantar (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019).

Figura 1- Locais de aplicação do teste de Monofilamento Semmes-Weinstein.

Fonte: IWGDF Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease, 2019.

- Teste de Vibração: emprega-se o diapasão 128 Hz para testar fibras grossas sensitivas, avaliando a sensibilidade vibratória. Realizado na parte óssea no lado dorsal da falange distal do hálux bilateralmente, a resposta anormal é dada quando o paciente perde a sensação vibratória enquanto o examinador ainda percebe o diapasão vibrando (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017b) (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019).

- *Light touch test (Ipswich touch test)*: realizado quando não há disponibilidade de monofilamento ou diapasão; permite avaliar a sensibilidade protetora plantar, sem acurácia bem estabelecida para avaliação do risco de ulceração. O examinador realiza o toque com a ponta do dedo indicador nas polpas digitais dos 1º, 3º e 5º dedos durante dois segundos, sem pressionar ou empurrar. A presença de duas dentre três áreas insensíveis indica alteração na sensibilidade protetora plantar (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019).

Além dos testes citados, limiares mais precisos de sensibilidade cutânea podem ser determinados por meio do *Pressure Specified Sensory Device*™ - PSSD. Esse equipamento é capaz de quantificar o limiar de pressão aplicada sobre a pele necessária para que o paciente sinta o estímulo de um ponto estático (semelhante ao monofilamento de SemmesWeinstein®), um ponto em movimento (semelhante ao diapasão), dois pontos estáticos e dois pontos em movimento (CARVALHO; COLTRO; FERREIRA, 2010).

Há ainda instrumentos que auxiliam no diagnóstico da NPD, como o *Neuropathy Symptom Score* (Escore de Sintomas Neuropáticos – ESN) e o *Neuropathy Disability Score* (Escore de Comprometimento Neuropático - ECN), em suas versões simplificadas, ambos já adaptados e validados para o português no Brasil (MOREIRA et al., 2005). O ESN é composto de seis questões sobre queixas neurológicas: sensação de dor ou desconforto nas pernas (sim ou não), sintomas sensitivos (fadiga, câimbra, prurido, queimação e dormência), sintomas de localização (panturrilha ou pés), horário dos sintomas (durante dia e noite, durante a noite, apenas durante o dia), sintomas ao acordar (sim ou não) e melhora dos sintomas (ao ficar em pé, andar, sentar ou deitar). De acordo com as respostas do paciente, origina-se um escore que classifica os sintomas neuropáticos como leve (3 – 4), moderado (5 – 6) e grave (7 – 9). Quanto ao ECN, é realizado utilizando-se os testes de sensibilidade vibratória, reflexo Aquileu, dolorosa e térmica. A pontuação é dada de acordo com a sensibilidade presente (0) e diminuída ou ausente (1); já os reflexos como normais (0), presente com esforço ou ausente (2), para cada lado. O escore final dos testes sensitivos classifica os sinais neuropáticos como leves (de 3 a 5 pontos), moderados (de 6 a 8) e graves (de 9 a 10). O diagnóstico da neuropatia diabética, por meio da combinação de ambos instrumentos (ECN e ESN), de simples aplicação, mostrou ser

uma importante ferramenta na prática clínica devendo ser empregada como complemento à técnica do monofilamento, durante a avaliação do paciente com suspeita de NPD (MOREIRA et al., 2005).

Além dos testes, a inspeção dos pés é fundamental no processo de avaliação das pessoas com DM. Em local iluminado, deve-se retirar os sapatos do paciente e avaliar os dois pés observando a coloração, temperatura, condições de higiene, textura, ressecamento, presença de calos e fissuras, inspeção interdigital, anormalidades nas unhas ou paroníquia, presença de úlceras, história de úlceras prévias e condição vascular com a palpação dos pulsos, sempre comparando um lado com o outro. A presença de onicomicose também deve ser avaliada com cautela, já que é mais um risco para infecção e amputação de membros (BOULTON et al., 2008) (TURNS, 2012) (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019).

O guia do *International Working Group on the Diabetic Foot* considera cinco elementos chaves para os cuidados com os pés, como um passo a passo direcionado à prevenção:

1. Identificação do pé em risco: neuropatia periférica diabética, doença arterial periférica, sinais de pré-ulceração, presença de lesões ou amputações prévias.
2. Exame e inspeção regular dos pés: por meio do histórico de amputação, ulceração, condição vascular e da pele, deformidades ósseas e articulares, calçados e meias e avaliação da NPD.
3. Educação do paciente, familiar e profissional de saúde: melhorar o autocuidado do paciente em relação aos pés com orientações para realização de inspeção diária e notificação do profissional de saúde em caso de presença de aumento na temperatura dos pés, bolhas, cortes, arranhão ou ulcerações; higienização diária dos pés; não emprego de agentes químicos para remoção de calos; utilização de emolientes na pele, mas não entre os dedos; corte correto das unhas; e avaliação frequente por um profissional de saúde.
4. Utilização de calçado adequado: os calçados devem ser adaptados de acordo com as alterações estruturais e biomecânicas dos pés.
5. Tratamento dos sinais de pré-ulceração: remoção dos calos, proteção ou drenagem de bolhas, tratamento de unhas encravadas, espessas e com contaminação fúngica. Em pacientes com úlceras recorrentes e deformidades, considerar o tratamento cirúrgico.

Para a prevenção, é fundamental que se investiguem os fatores associados ao desenvolvimento de úlceras nos pés, como: deformidades, doença vascular periférica, história de amputação ou ulceração, deficiência visual, pobre controle glicêmico e tabagismo (BOULTON et al., 2008) (HINCHLIFFE et al., 2016).

As deformidades nos pés resultantes da neuropatia são importantes causas de ulcerações pelo aumento da pressão local (FRYKBERG et al., 2006). A flexão da articulação do metatarso (“dedos em garra”) causa aumento na pressão plantar e na cabeça dos metatarsos durante a caminhada. Devem-se considerar também as alterações como hálux valgus e dedos em martelo (Figuras 2 e 3) (COMMEAN et al., 2003) (BOULTON, 2004) (FRYKBERG et al., 2006).

Figura 2 - Ilustração dos dedos em garra com as áreas de maior pressão

Fonte: IWGDF. Guía práctica y específica para el tratamiento y la prevención del pie diabético (traducción español), 2011. Disponível em: <http://iwgdf.org/map-es/>. Acesso em 06 mar 2018

Figura 3 - Ilustração do halux valgus

Fonte: Boulton AJM et al. Comprehensive Foot Examination and Risk Assessment. Diabetes Care 2008; 31(8): 1679-85

A frequência de avaliação dos pés é realizada de acordo com o risco para ulceração (Quadro 1).

Quadro 1 - Sistema de estratificação de risco e frequência de rastreio dos pés

Categoria	Risco de Ulceração	Características	Frequência
0	Muito baixo	Sem perda de sensibilidade protetora plantar e sem DAP	Uma vez por ano
1	Baixo	Perda de sensibilidade protetora plantar ou DAP	Uma vez a cada 6 - 12 meses
2	Moderado	Perda de sensibilidade protetora plantar e DAP ou Perda de sensibilidade protetora plantar + deformidade no pé ou DAP + deformidade no pé	Uma vez a cada 3 – 6 meses
3	Alto	Perda de sensibilidade protetora plantar o DAP e mais: História de úlcera nos pés; Amputação de extremidades inferiores; Doença renal	Uma vez a cada 1 – 3 meses

Fonte: INTERNATIONAL WORKING GROUP DIABETIC FOOT. IWGDF Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease, 2019.

As ulcerações nos pés de pacientes com NPD não acontecem espontaneamente e sim por traumas constantes. Considerando-se que são indivíduos incapazes de sentir qualquer desconforto, o uso de calçados inadequados, que causam aumento da pressão plantar, é um desses agentes causais. Tais alterações influenciam na mudança da marcha, causando alterações biomecânicas. A pressão repetitiva no mesmo tecido que recobre uma proeminência óssea pode causar danos profundos e, inicialmente, a ulceração pode não ser observada, mas sim o hematoma de um calo (BOULTON, 2019). Para evitar as lesões, deve-se atentar, portanto, para a relação entre a insensibilidade dos pés e o aumento da pressão plantar (CARVALHO; COLTRO; FERREIRA, 2010).

A Figura 4 ilustra o desenvolvimento de ulcerações.

Figura 4 - Algoritmo para desenvolvimento das úlceras nos pés de pessoas com DM

Fonte: Traduzido de Boulton AJM. The diabetic foot. Medicine, 2019; 47(2): 100-105.

Com o surgimento das úlceras nos pés, há o risco de complicações como infecções e amputações que reduzem a qualidade de vida e aumentam a morbidade e mortalidade (MARKAKIS; BOWLING; BOULTON, 2015).

O acompanhamento de pessoas com presença ou história de úlceras deve ser realizado com maior frequência, uma vez que a taxa de recorrência é grande após a cicatrização. Estima-se que 40% dos pacientes têm recidiva em até um ano, 60% em até 3 anos e 65% em 5 anos (ARMSTRONG; BOULTON; BUS, 2017).

Visando o alívio da pressão plantar, há forte recomendação para o uso de calçados terapêuticos. Esses calçados demonstram 30% de alívio na pressão plantar quando comparados com calçados tradicionais (BUS et al., 2016). Em pacientes com úlceras na região plantar, o dispositivo recomendado para descarga da pressão e cicatrização da úlcera deve ser não removível e até a altura do joelho (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019).

O conhecimento do profissional sobre a NPD, sua fisiopatologia e fatores de risco para o desenvolvimento das úlceras nos pés é fundamental para a implantação de medidas de prevenção (PORCIÚNCULA et al., 2007) (DE CÁSSIA DOS SANTOS¹ et al., 2015), ainda limitada em nosso meio (GAMBA et al., 2004). O tratamento das feridas e alterações nos pés deve seguir um modelo de atuação multidisciplinar, contando com o controle da hiperglicemia, redução do risco cardiovascular e interrupção do tabagismo (CARVALHO; COLTRO; FERREIRA, 2010).

2.2 NEUROARTROPATIA DE CHARCOT

A Neuroartropatia de Charcot (NC) foi inicialmente descrita por J.M Charcot, em 1868, associada à sífilis e, somente em 1936, W.R Jordan a descreveu em paciente com DM (JORDAN, 1936) (BURSON; SCHANK, 2016).

A verdadeira prevalência é desconhecida, porém estima-se que afeta de 0,8 a 8% das pessoas com DM (O'LOUGHLIN et al., 2017), com grande variação quanto aos períodos de avaliação.

Um estudo paquistanês identificou a prevalência de 0,4% de NC entre pacientes com DM tipo 2, em um centro especializado (YOUNIS et al., 2015). Pesquisa realizada entre 1999 e 2003, em centros de saúde de oito estados norte-americanos, encontrou prevalência de 0,8%, tendo como fatores associados o tempo de diabetes e elevado índice de massa corporal (WROBEL, 2013). A prevalência encontrada em um estudo irlandês foi 0,3%, dos quais 20% dos pacientes evoluíram para amputação (O'LOUGHLIN et al., 2017). Um recente estudo nacional, realizado na Paraíba, mostrou prevalência de 6%, bastante superior às publicações internacionais (NÓBREGA et al., 2015).

A NC é considerada uma condição clínica neurotraumática, uma síndrome inflamatória, não infecciosa dos pés e tornozelos, que consiste em destruição progressiva e degenerativa dos ossos e articulações dos pés. Trata-se de uma condição devastadora e incapacitante fortemente associada à neuropatia periférica grave, que pode causar deformidades debilitantes na arquitetura dos pés e, conseqüentemente, ulcerações e amputações (ROGERS et al., 2011) (FATIH GÜVEN et al., 2013) (DONEGAN; SUMPIO; BLUME, 2013) (JUDE; FRYKBERG, 2014) (BATISTA, 2016) (BOULTON, 2019). Os fatores de risco associados ao seu

desenvolvimento são: DM de longa duração com mau controle metabólico, idade entre 50 a 60 anos, obesidade, insuficiência renal, polineuropatia diabética, história de trauma, ulceração e cirurgia (BATISTA, 2009) (FRYKBERG; BELCZYK, 2008) (JUDE; FRYKBERG, 2014) (FAUZI; CHUNG; LATIF, 2016).

A fisiopatologia da NC ainda não é bem compreendida e a teoria atualmente mais aceita sugere a combinação entre alterações neurovasculares e neurotraumáticas, em consequência da perda de sensibilidade protetora plantar. O pé torna-se suscetível ao estresse mecânico, resultado do aumento dos pontos de pressão, ulcerações e fraturas. Inicia-se então, a resposta inflamatória, exacerbada pelo aumento do fluxo sanguíneo periférico causado pela disfunção autonômica; a osteólise torna-se persistente quando os danos causados por traumas não são reconhecidos nas fases iniciais (JEFFCOATE; GAME; CAVANAGH, 2005) (GAME et al., 2012) (BURSON; SCHANK, 2016). A teoria neurovascular (VARMA, 2013) sugere que a condição básica leva ao desenvolvimento da neuropatia autonômica, principalmente, a denervação simpática que causa *shunts* arteriovenosos, com aumento do fluxo sanguíneo no osso (30 a 60%), aumento dos minerais e aumento da destruição óssea e osteopenia (Figura 5).

Figura 5 - *Shunts* arteriovenosos

Adaptado de: VARMA, A. K. Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle: a review. *Journal of Foot and Ankle Surgery*, v. 52, n. 6, p. 740–749, 2013.

Ocasionalmente, o prejuízo não é reconhecido em estágios iniciais, levando a quebra total e degeneração dos ossos e articulações dos pés (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017), com danos mais limitados em alguns casos, porém extensos em outros, conduzindo a deformidades, ulceração, osteomielite e amputação (GAME et al., 2012). A característica principal da deformidade é a degeneração do médio pé, mas a condição pode atingir outras articulações do antepé e tornozelo (Figura 6) (ROGERS; FRYKBERG, 2013).

Figura 6 - Deformidade do médio pé, secundária à NC

Fonte: Boulton AJM et al. Comprehensive foot examination and risk assessment. *Diabetes Care*, v. 31, n. 8, 1679-85, 2008.

O processo da NC na fase aguda envolve sinais como edema, eritema, aumento da temperatura do pé (2° C a mais em relação ao outro pé) (LA FONTAINE; LAVERY; JUDE, 2016), usualmente precedida por trauma, disfunção simpática periférica e influxo arterial mais amplo (BOULTON, 2019). Inicialmente, a radiografia do pé pode ser normal, sofrendo alterações após três ou quatro semanas; a ressonância magnética é positiva já na fase inflamatória (PETROVA NL; EDMONDS ME, 2016) (O'LOUGHLIN et al., 2017). Avaliar a diferença de temperatura de um pé em relação ao outro é um parâmetro de avaliação utilizado mundialmente, considerado um método barato, fácil e um bom marcador clínico da manifestação do processo inflamatório na fase aguda (ZANTUT-WITTMANN et al., 2012).

A ocorrência de fraturas agudas no pé ou tornozelo de pacientes com NPD podem ser consideradas NC, mesmo sem deformidades, devido ao processo

inflamatório no osso (ROGERS et al., 2011). O paciente com NPD que se queixa de desconforto e edema deve ser rapidamente avaliado (BOULTON, 2019). Na presença de fratura, o processo agudo é caracterizado por liberação de citocinas pró-inflamatórias, tais como fator de necrose tumoral α e interleucina 1β , levando ao aumento da expressão do receptor ativador polipeptídeo do fator nuclear kB , ligando RANKL a células locais. O RANKL desencadeia a produção do fator nuclear kB e este estimula a maturação dos osteoclastos para células precursoras de osteoclasto. Frequentes fraturas e o recorrente processo inflamatório levam à osteólise contínua, um ciclo vicioso como demonstra a Figura 7 (JEFFCOATE; GAME; CAVANAGH, 2005) (ROGERS et al., 2011) (BOULTON, 2019).

Figura 7 - Ciclos viciosos para o desenvolvimento da NC

Adaptado de: JEFFCOATE, W. J.; GAME, F.; CAVANAGH, P. R. The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes. The Lancet, v. 366, p. 2058–2061, 2005.

O diagnóstico precoce de NC pode ser difícil e a apresentação dos sinais de edema e eritema podem ser negligenciados na fase inicial (TURNS, 2012) (TRIEB, 2016). Esses sinais podem ser facilmente confundidos com outras condições, como infecções de pele, trombose venosa profunda e osteomielite (MARKAKIS; BOWLING; BOULTON, 2016). A falha no diagnóstico e a não instituição de um tratamento na fase aguda conduz a deformidades graves e morbidade significativa (O'LOUGHLIN et al., 2017). O diagnóstico precoce, por meio de histórico completo do paciente, facilita a intervenção em fases iniciais e pode reduzir o risco de hospitalização e amputação.

As alterações radiográficas semelhantes à NC são encontradas em doenças como artrite reumatoide aguda, osteomielite, osteoartrite, tumores ósseos entre outros, no entanto, as articulações afetadas, história de neuropatia, local afetado e idade do paciente auxiliam no correto diagnóstico (FRYKBERG, 2006).

Dados gerais como duração do diabetes, controle glicêmico, alterações cardíacas, oftalmológicos e renais, estado nutricional, medicamentos em uso e histórico cirúrgico devem ser levantados, além da avaliação completa dos pés incluindo a presença de hiperqueratose, deformidades, calçados em uso, presença de claudicação, infecções prévias e sintomas neuropáticos, juntamente com a avaliação completa das úlceras, quando presente (FRYKBERG et al., 2006).

A classificação da NC mais utilizada é a Classificação de Eichenholtz, que utiliza três estágios clínicos e radiológicos de progressão (Quadro 2) (LA FONTAINE; LAVERY; JUDE, 2016).

Quadro 2 - Classificação de Eichenholtz

Classificação de Eichenholtz
0: Inflamatória
I: Desenvolvimento
II: Coalescência
III: Reconstrução e Reconstituição

Fonte: ROSENBAUM, A. J.; DIPRETA, J. A. Classifications in Brief: Eichenholtz Classification of Charcot Arthropathy. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, v. 473, n. 3, p. 1168–1171, 2015.

Sanders e Frykberg classificam a NC pela localização anatômica acometida (Quadro 3 e Figura 8).

Quadro 3 - Classificação segundo Sanders e Frykberg

Tipo I: atinge as articulações metatarsofalângicas e interfalângicas do pé
Tipo II: atinge as articulações tarsometatársicas ou articulações de Lisfranc
Tipo III: atinge as articulações naviculocuneiforme, talovavicular e calcaneocubóide
Tipo IV: atinge as articulações do tornozelo e a subtalar
Tipo V: afeta a região do calcâneo

Fonte: VARMA, A. K. Charcot Neuroarthropathy of the Foot and Ankle: A Review. *Journal of Foot and Ankle Surgery*, v. 52, n. 6, p. 740–749, 2013.

Figura 8 - Classificação de Sanders e Frykberg.

VARMA, A. K. Charcot Neuroarthropathy of the Foot and Ankle: A Review. *Journal of Foot and Ankle Surgery*, v. 52, n. 6, p. 740–749, 2013.

A Classificação anatômica de Brodsky é baseada nas regiões comumente afetadas (Quadro 4).

Quadro 4 - Classificação anatômica de Brodsky

Tipo	Localização	Articulação envolvida
1	Mediopé	Tarsometatarsica, naviculocuneiforme
2	Retropé	Subtalar, talonavicular, calcaneocubóide
3A	Tornozelo	Tibiotalar
3B	Calcâneo	Fratura da tuberosidade
4	Múltiplas regiões	Sequencial, simultâneo
5	Antepé	Metatarsofalângecos

Fonte: ROSENBAUM, A. J.; DIPRETA, J. A. Classifications in Brief: Eichenholtz Classification of Charcot Arthropathy. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, v. 473, n. 3, p. 1168–1171, 2015.

Realizada a avaliação completa dos pés e a classificação da NC, é importante identificar as deformidades e o consequente aumento nos pontos de pressão. As características clínicas do pé na fase crônica (inativa) são percebidas por deformidades articulares e subluxação dos metatarsos, o chamado formato de *rocker-bottom*, que causa aumento nos pontos de pressão nos pés, formação de hiperqueratose e aumento do risco de ulcerações (VARMA, 2013) (ROGERS et al., 2011) (BATISTA, 2016) .

O manejo da pressão exercida nos pés é um fator que deve ser conduzido em pacientes com neuropatia periférica, tanto na existência de lesões quanto na NC (BOULTON, 2004) (BON, 2011) (TURNS, 2012). Revisão sistemática sobre técnicas de alívio de pressão e calçados terapêuticos levantou quatro tipos de intervenções: imobilização, calçados terapêuticos, cirurgia e outras intervenções (BATISTA; PINZUR, 2014) (BUS et al., 2016).

O gesso de contato total, utilizado na fase aguda da NC, pode impedir a progressão da deformidade dos pés e futuros colapsos. Esse é trocado após três dias e, depois, semanalmente e o tratamento deve ser mantido, inicialmente, por três meses ou até a resolução da fase inflamatória e consolidação óssea. Nessa fase, o

paciente deve utilizar muletas ou cadeira de rodas para evitar descarga de peso no lado afetado (ROGERS et al., 2011) (RAMANUJAM; FACAROS, 2011). Esse é considerado o padrão ouro no tratamento da NC (PETROVA; EDMONDS, 2016), porém há algumas desvantagens como perda de tônus muscular e de densidade óssea (ROGERS et al., 2011). O gesso de contato total apresenta boas taxas de cicatrização.

Um ensaio clínico, randomizado, realizado com 63 pacientes comparou a efetividade de três dispositivos na cicatrização de feridas nos pés de pacientes diabéticos com neuropatia. Durante 12 semanas, os autores utilizaram gesso de contato total, calçado com meia cunha de alívio ou bota imobilizadora. A taxa de cicatrização com o gesso de contato total foi a maior (89,5%), seguida por 65% com a bota imobilizadora e 58,3% com o calçado com meia cunha de alívio. Os autores consideraram que pela dificuldade para retirar o gesso de contato total, os pacientes aderem mais ao tratamento (ARMSTRONG et al., 2001). O gesso de contato total também mostrou evidências suficientes e de boa qualidade na cicatrização de úlceras plantares (BUS et al., 2016), em recente revisão de literatura. Entretanto existe contraindicação em casos de DAP grave e infecção (ESTELLE; MATHIOUDAKIS, 2017) (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019). Em 2014, um painel de especialistas concordou que esse tratamento é, atualmente, o método mais indicado para descarga de peso (*offloading*) em casos de NC, devendo ser realizado por um profissional capacitado, uma vez que aplicado de forma incorreta pode acarretar em complicações (SNYDER et al., 2014).

A bota imobilizadora é uma opção de tratamento para profissionais que não possuem conhecimento na manipulação do gesso de contato total ou para pacientes que não têm condições financeiras para custear esse tratamento (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017a). Pacientes com NC Eichenholtz III foram acompanhados por cinco anos em um ambulatório de um hospital terciário (n=14), utilizando a órtese suropodálica como tratamento conservador. O resultado do estudo mostrou-se satisfatório em relação à capacidade de caminhar e à realização das tarefas diárias (segundo o instrumento SF 36). Nenhum paciente apresentou úlcera ou infecção nesse período (PAGNANO et al., 2015).

Após o tratamento da fase aguda da NC, a prevenção de complicações é realizada por meio do uso de botas ou sapatos terapêuticos e monitorização frequente.

O calçado ideal deve ter altura profunda, ser rígido, a sola do pé deve ter contato total com a palmilha, solado tipo *rocker* (mata-borrão), com ponto de absorção de impacto no calcanhar (DAHMEN et al., 2001). As proeminências ósseas na região dorsal do pé, no mediopé, são problemáticas pois é nessa região que ocorre a força propulsora de transferência do pé para o calçado no solo durante a marcha. Um calçado apropriado pode proteger contra as lesões ou causá-las, quando mal indicado (Quadro 5) (CAVANAGH; ULBRECHT, 2008). Na presença de úlceras não cicatrizadas, o calçado terapêutico tem por finalidade a recuperação da postura e da marcha, correção das deformidades e descarga das áreas de pressão (DUPRE et al., 2003).

Quadro 5 - NC, nível de atividade e seleção do calçado apropriado

Deformidade	Baixa Atividade	Atividade moderada	Alta atividade
Neuroartropatia de Charcot	Calçado com profundidade extra / Palmilha plana	Calçado com profundidade extra/ palmilha moldada	Calçado com profundidade extra/ palmilha moldada
	Calçado com profundidade extra/ palmilha moldada	Órtese imobilizadora	Órtese imobilizadora
		Calçado sob medida/ palmilha moldada	Palmilhas diferenciais
		Solado tipo “mata-borrão” (rocker)	Solado tipo “mata-borrão” (rocker) <i>Encaminhar ao especialista, requer mudanças no estilo de vida</i>

Fonte: CAVANAGH, P. R.; ULBRECHT, J. S. The Biomechanics of the Foot in Diabetes Mellitus. In: Levin and O’Neal’s: The Diabetic Foot, 2008. p. 115–184.

O tratamento farmacológico enfatiza drogas que regulam a atividade osteoclástica (LA FONTAINE; LAVERY; JUDE, 2016); os bifosfonatos podem ser indicados (ROGERS et al., 2011) (LA FONTAINE; LAVERY; JUDE, 2016).

Já o tratamento cirúrgico é considerado em fases mais tardias, quando não há resposta aos tratamentos clínicos com descarga de peso ou quando a degeneração do pé se torna difícil de acomodar, mesmo em calçados moldados (LAMM; GOTTLIEB; PALEY, 2010) (ROGERS et al., 2011). As deformidades nos pés causam sérias alterações biomecânicas e, portanto, o cirurgião deve reconhecê-las ao realizar a correção cirúrgica. Dentre as principais indicações para cirurgia, destacam-se: instabilidade, úlceras de difícil cicatrização, osteomielite e dor. Deformidades do tornozelo (varu ou valgo) e proeminência dos maléolos são priorizadas para intervenções cirúrgicas, por serem regiões mais suscetíveis ao desenvolvimento de ulcerações, decorrentes do aumento da pressão (ROGERS et al., 2011).

O tratamento clínico adequado associado ao tratamento cirúrgico mostra bons resultados e funcionalidade ao membro a longo prazo (GODOY-SANTOS et al., 2019).

Figura 9 - Algoritmo descritivo para a abordagem básica na NC

Fonte: Rogers LC et al. The Charcot Foot in Diabetes. Diabetes Care, v. 34, n. 9, p. 2123-29, 2011.

O acompanhamento do paciente com NC deve ser frequente devido o alto risco de recorrência e do comprometimento do membro contralateral. Orientações e educação sobre os cuidados e prevenção fazem parte do plano de tratamento (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017a), lembrando que os fatores de risco para ulceração geralmente são similares àqueles para a amputação (FRYKBERG et al., 2006).

As alterações ósseas nos pés e a consequente mudança nos pontos de pressão são causas importantes na formação de lesões em pacientes com NC. O tratamento da úlcera diabética envolve o gerenciamento da condição vascular, infecção, prevenção e alívio da pressão (SNYDER et al., 2014) (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019).

Os sinais clínicos de infecção devem ser sempre observados, já que as lesões nos pés de pacientes com DM são polimicrobianas e a progressão da infecção é seguida, frequentemente, por amputação (LIPSKY et al., 2012). A presença de lesões em pessoas com NC é o fator de risco mais importante para a ocorrência de osteomielite, provocada pela disseminação da infecção na área da úlcera (RAMANUJAM; STAPLETON; ZGONIS, 2014).

A NC pode trazer graves consequências para a qualidade de vida do indivíduo. A precariedade de conhecimento dos profissionais, acarretando orientações insuficientes e inadequadas, bem como a baixa aderência dos pacientes às medidas de prevenção e tratamento resultam em consequências irreversíveis como úlceras, infecções e amputações de MMII. Os estudos mostram que a taxa de sobrevivência do paciente após a amputação é curta, girando em torno de cinco anos (HUANG et al., 2018) (HUNT et al., 2010).

Ao considerar-se que a NC é uma complicação devastadora dos pés em uma pessoa com DM (WILLRICH et al., 2005), é fundamental reconhecê-la como cenário modificável a partir da atuação em equipe multiprofissional, do acompanhamento por enfermeiro especialista em ambiente ambulatorial e do envolvimento do paciente e familiar, substituindo tratamentos avançados e de alto custo por programas ou protocolos de prevenção, como principal foco no cuidado. O enfermeiro possui um papel importante na avaliação e nas orientações sobre os cuidados com os pés, embasados no controle dos fatores de risco para o desenvolvimento de ulcerações (TURNS, 2012). Os serviços de prevenção apropriados podem reduzir

significativamente as taxas de amputação, englobando cuidados podiátricos, educação em DM, calçados terapêuticos, além do bom controle glicêmico (ARMSTRONG et al., 2001) (ARMSTRONG; BOULTON; BUS, 2017). Pacientes com suspeita clínica de NC devem ser encaminhados para atendimento com urgência de um especialista, diminuindo as chances de desenvolvimento de complicações mais graves (PAPANAS; MALTEZOS, 2013).

2.3 DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA

O DM é fortemente associado à Doença Arterial Periférica (DAP) (HINCHLIFFE et al., 2016). Em 2015, o *International Working Group on the Diabetic Foot* definiu a DAP como qualquer doença arterial oclusiva abaixo do nível do ligamento inguinal, que resulta na redução do fluxo sanguíneo para as extremidades inferiores. Essa condição causa limitação funcional em consequência da isquemia, seu risco é maior após os 40 anos de idade, em hipertensos e dislipidêmicos e, principalmente, quando relacionada ao DM e ao tabagismo (DE LUCCIA et al., 2006) (DUARTE; GONÇALVES, 2011).

As alterações que ocorrem em presença do DM, como a inflamação e derrames vasculares, alterações nas células sanguíneas e nos fatores hemostáticos, estão associadas ao maior risco de aterosclerose. A DAP não só aumenta o risco de amputação dos MMII, mas também eleva o risco de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

O *Action in Diabetes and Vascular Disease* (ADVANCE) é um estudo randomizado internacional que acompanhou 11.140 pacientes diabéticos tipo 2, durante cinco anos em média, e realizou o seguimento ADVANCE ON, totalizando 9,9 anos. A partir desses dados, examinou-se o impacto da DAP sobre o risco de mortalidade e resultados macrovasculares e microvasculares nesses pacientes. Os resultados mostraram que 4,6% tiveram história de DAP; 1,7% fizeram revascularização periférica e 20,3% morreram por eventos macrovasculares e microvasculares. A DAP aumentou as causas de mortalidade em comparação com indivíduos sem essa doença (MOHAMMEDI et al., 2016).

Revisão sistemática da literatura com meta-análise, realizada com o objetivo de identificar os fatores preditivos e taxas de amputação em pacientes diabéticos,

identificou a doença vascular periférica como fator de risco elevado para amputação (SHIN et al., 2017). Em pacientes diabéticos, a DAP é mais agressiva e o risco de amputação é de 5 a 10 vezes maior, comparativamente aos não diabéticos (NORGREN et al., 2007). Considerando-se que cerca de 50% das pessoas com DM possuem DAP e que tal condição é um risco para ulceração nos pés, a sua avaliação deve sempre incluir a condição vascular dos MMII, observando-se os sinais de isquemia (TRESIERRA-AYALA; GARCÍA ROJAS, 2017).

O prognóstico de pacientes com úlcera diabética e DAP é pior quando comparado aos tipos mais comuns de câncer; a taxa de mortalidade em 5 anos gira em torno de 55%. (DEL CORE et al., 2018)

O diagnóstico é realizado por meio do histórico do paciente e exame físico, avaliando-se temperatura e coloração da pele, pulsos pedioso e tibial, história da dificuldade na caminhada e o quanto o paciente pode caminhar sem sentir dor, sensação de cansaço nas pernas e presença da claudicação intermitente. Outros sinais que indicam isquemia moderada devem ser observados, como falta de pêlos abaixo dos joelhos, espessamento nas unhas e hiperemia na pele (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017) (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017a). A claudicação intermitente é resultado da diminuição de fluxo sanguíneo para os MMII durante o exercício e o sintoma principal observado é a dor durante a caminhada, que melhora durante o repouso (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR, 2015).

O índice tornozelo-braço – ITB (Figura 4) é um procedimento simples e bastante utilizado para o diagnóstico diferencial da DAP, porém calcificação arterial, edema, neuropatia periférica e a presença de infecção podem dificultar a interpretação do teste (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016) (HINCHLIFFE et al., 2016). O ITB deve ser realizado em todos os pacientes com idade entre 50 e 69 anos que possuem risco cardiovascular, principalmente diabetes e tabagismo. O resultado é obtido por meio do cálculo do valor da pressão arterial sistólica máxima do tornozelo dividido pelo valor da pressão arterial sistólica máxima do braço. (NORGREN et al., 2007)

Equação 1 - Cálculo obtido através do índice tornozelo-braço

Lado direito

$$= \frac{\text{Maior pressão sistólica do tornozelo direito (pediosas tibiais anteriores e posteriores)}}{\text{Maior pressão sistólica do braço (direito ou esquerdo)}}$$

Lado Esquedo

$$= \frac{\text{Maior pressão sistólica do tornozelo esquerdo (pediosas tibiais anteriores e posteriores)}}{\text{Maior pressão sistólica do do braço (direito ou esquerdo)}}$$

A interpretação dos resultados faz-se da seguinte maneira: normal (1 – 1,30), calcificação vascular ou elasticidade arterial prejudicada (> 1,30), limítrofe para DAP (0,91 – 0,99), anormal ($\leq$ 0,90), DAP branda (0,71 – 0,90), DAP moderada (0,41 – 0,70) e DAP grave ou isquemia do membro ($\leq$ 0,40) (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017a).

Figura 10 - Avaliação do Índice tornozelo braço

De acordo com os sinais e sintomas, história e exame físico, é possível realizar a classificação da DAP. A Classificação de Fontaine é dividida em quatro categorias (Quadro 6) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR, 2015) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016).

Quadro 6 - Classificação de Fontaine

Classificação de Fontaine
I – Assintomático
II a – Claudicação intermitente limitante
II b – Claudicação intermitente incapacitante
III – Dor isquêmica em Repouso
IV – Lesão Atrófica

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes 2015 – 2016 e Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular, 2015.

Nos estágios I e II, a conduta adotada é o tratamento clínico; sendo o cirúrgico para os estágios III e IV (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR, 2015).

Os pacientes candidatos ao tratamento cirúrgico devem ser submetidos a exames de imagem, tais como ultrassonografia com Doppler ou ressonância magnética e arteriografia, para a localização anatômica exata da estenose (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

A classificação de Rutherford divide os pacientes em sete categorias (Quadro 7):

Quadro 7 - Classificação de Rutherford

Classificação de Rutherford
Categoria 0 - Assintomático
Categoria 1 – Claudicação leve
Categoria 2 – Claudicação moderada
Categoria 3 – Claudicação severa
Categoria 4 – Dor em repouso
Categoria 5 – Lesão trófica pequena
Categoria 6 – Necrose extensa

Fonte: Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular, 2015

O *Wifl – Wound, Ischemia and foot Infection* é um instrumento de classificação recente, ainda não traduzido e validado para o Brasil, cuja estratificação de risco é baseada em três fatores de impacto para amputação: ferida, isquemia e infecção do pé. Deve ser aplicado em pacientes com dor isquêmica em repouso, ferida crônica isquêmica em MMII, pacientes com e sem DM (WORLD UNION OF WOUND HEALING SOCIETIES, 2016) (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019).

A DAP é um agravante na presença de lesões neuropáticas, uma vez que a obstrução diminui a oferta de células de defesa, oxigênio e nutrientes, além do aporte de antibióticos até a lesão, fatores necessários para o processo de cicatrização (PORCIÚNCULA et al., 2007). O colapso do pé em pessoas com DM resulta da combinação entre polineuropatia distal simétrica, a DAP e a infecção (BOULTON, 2013).

3 Objetivos

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Mensurar a incidência cumulativa das amputações por Neuroartropatia de Charcot e respectivos fatores preditivos em pessoas com DM.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os fatores sociodemográficos e clínicos da população envolvida;
- Identificar o tempo do aparecimento da Neuroartropatia de Charcot e a ocorrência da amputação;
- Identificar se o diagnóstico da NC foi realizado na fase aguda;
- Caracterizar os pacientes de acordo com a progressão/ evolução após a amputação.

4 Métodos

4 MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de estudo epidemiológico, observacional, exploratório, de coorte histórica.

A epidemiologia é conhecida como a ciência que estuda a progressão das doenças e fatores determinantes dos eventos relacionados, processo saúde-doença, parte da ocorrência em uma determinada população e, através de agrupamentos e análises, aplica os resultados em demais populações de expostos com condições semelhantes (CALDEIRA et al., 2018) .

Por meio de desenhos de pesquisas observacionais, as populações podem ser acompanhadas por um longo período até que ocorram os desfechos (GORDIS, 2009)

As coortes históricas são desenvolvidas reunindo-se registros passados com seguimento do grupo até o presente; grandes bancos de dados permitem estudar fatores de risco e desfechos de saúde (FLETCHER; FLETCHER; FLETCHER, 2014).

O presente estudo seguiu as recomendações para estudos de coorte *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE). Trata-se de um guia composto de uma lista de verificação com 22 itens, que constituem recomendações essenciais que devem estar descritas em estudos observacionais, norteando o autor na elaboração e estrutura do estudo com vistas à sua maior qualidade (VANDENBROUCKE et al., 2007) (PACHECO et al., 2017).

4.2 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado em duas unidades ambulatoriais de referência no tratamento de pacientes com DM e complicações nos pés em hospitais universitários: Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) Grupo de Pé e Tornozelo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP) e Ambulatório de Cirurgia Vascular do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE).

A primeira instituição (IOT) tem como missão: prestar assistência especializada na área de Ortopedia e Traumatologia; desenvolver atividades de ensino e pesquisa

avançada; valorizar o cliente interno e externo e promover ações de extensão à comunidade. Dispõe, atualmente, de uma área de 25.000 m² de área construída, sendo um dos Institutos do Complexo Hospital das Clínicas. A instituição é subordinada administrativamente à Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo e pode também admitir pacientes particulares, na proporção máxima de 20%. O Ambulatório Médico do IOT é composto por 27 consultórios e nove salas para confecção de aparelhos gessados, goteiras gessadas e realização de curativos, além de um setor de atendimento pré-operatório, no qual são realizadas consultas médicas e de enfermagem para internação de pacientes de cirurgias eletivas.

A segunda instituição (HSPE) tem como missão: melhorar a qualidade de vida dos contribuintes e beneficiários do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE) por meio da promoção, prevenção e reabilitação da saúde, com apoio contínuo ao ensino e pesquisa. O HSPE é parte de uma rede de 80 hospitais da rede IAMSPE e oferece atendimento médico a servidores públicos estaduais e seus dependentes, sendo também subordinado administrativamente à Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo. O Ambulatório de Cirurgia Vascular realiza atendimento aos pacientes com DM e complicações nos pés através do Ambulatório do Pé Diabético.

Em ambas as instituições especializadas, a população atendida é encaminhada pelos próprios ambulatórios ou por serviços externos que têm os hospitais citados como referências; dessa maneira, em alguns casos, já no primeiro atendimento ao paciente, verificam-se complicações graves, decorrentes do estágio avançado da doença, com necessidade de intervenção ou até mesmo amputação.

Atualmente, ambas possuem sistema eletrônico de prontuários (SOUL MV), resultando em maior segurança e facilidade no acesso às informações, tornando a coleta de dados mais fidedigna. No entanto, constatou-se que parte dos prontuários ainda se encontra em formato físico, principalmente, para os pacientes atendidos anteriormente a 2016.

4.3 ASPECTOS ÉTICOS

Primeiramente, cópia do projeto de pesquisa foi encaminhada para apreciação dos médicos responsáveis por cada ambulatório, em ambas as instituições, visando a

verificar a viabilidade de realização do estudo nos serviços bem como para obtenção da sua autorização/ anuência (Apêndices A e A2), antes da inserção na Plataforma Brasil. Constatado o interesse em ambas as instituições e obtidas as respectivas anuências, inseriu-se o projeto na Plataforma Brasil, para avaliação pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (EEUSP), do HSPE e do HCFMUSP. As respectivas aprovações encontram-se no Anexo 1 (CAAE: 10582919.9.0000.5392), Anexo 2 (CAAE: 10582919.9.30025463) e Anexo 3 (CAAE: 10582929.9.3001.0068).

Dadas as seguintes condições: tratar-se de um estudo retrospectivo descritivo, em que todos os dados foram manejados de forma anônima, impossibilitando a identificação dos sujeitos da pesquisa; e tratar-se de um estudo não intervencionista, sem qualquer tipo de contato com o paciente, exceto com o seu prontuário e não provocando interferência no seu seguimento de saúde, solicitou-se a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. Para tanto, empregou-se a Declaração de Isenção de Obtenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Apêndice B).

O presente estudo foi conduzido em conformidade com a Resolução CNS 466/2012.

4.4 CÁLCULO DA AMOSTRA

O cálculo amostral foi baseado no estudo realizado por RODRIGUES; VANGAVETI; MALABU, 2016, que avaliou 129 pacientes diabéticos e detectou prevalência de amputação de 34,1% e em que a presença de NC mostrou-se como fator de risco estatisticamente significativo ($p = 0.01$, OR 2.9). Para obter associação significativa, o poder do teste adotado de 95% e nível de significância com erro α do tipo 5%, o cálculo gerou um número de observações de 145 pacientes.

4.5 POPULAÇÃO/ AMOSTRA

A população do estudo foi constituída por indivíduos com diagnóstico de Diabetes Mellitus e presença de amputações de qualquer segmento de MMII, atendidos nos serviços ambulatoriais especializados no período de 2015 a 2019.

Os casos foram selecionados a partir do momento de inscrição do paciente no ambulatório e o seguimento deu-se até a ocorrência da amputação (desfecho), permitindo compreender o processo saúde-doença. Todos os pacientes foram observados anteriormente à amputação e os casos novos de amputação fizeram parte da amostra.

A amostra foi composta pelos pacientes que atenderam aos seguintes critérios de inclusão:

- Ter idade ≥ 18 anos;
- Apresentar prontuários (físicos ou eletrônicos), com registros necessários para o estudo.

Os critérios de exclusão estabelecidos foram:

- Presença de amputação por causas não relacionadas às complicações do DM, assim como trauma e hanseníase.

Ao final, a amostra foi composta de 114 pacientes, sendo excluídos 41, devido aos seguintes motivos (Figura 11): quatro por serem pacientes com amputações por causas não relacionadas ao DM; trinta e cinco por não disporem de prontuários acessíveis para consulta e três pacientes sem informações suficientes para a coleta de dados.

Figura 11 - Fluxograma da amostra

Dos 114 pacientes que compuseram a amostra, 49 (42,98%) eram do IOT HCFMUSP e 65 (57,02%) do HSPE.

4.6 COLETA DE DADOS

Após a aprovação dos Comitês de Ética da EEUSP e das instituições coparticipantes, a pesquisadora procedeu à coleta de dados, no período de setembro a novembro de 2019, por meio de consulta aos prontuários dos pacientes atendidos nos ambulatórios e que atenderam aos critérios de inclusão.

4.6.1 Procedimentos para coleta de dados

O recrutamento inicial dos prontuários dos pacientes foi mediado pelas equipes médicas dos ambulatórios que disponibilizaram uma lista contendo os nomes e números de prontuários dos pacientes submetidos à cirurgia de amputação de MMII,

nos últimos cinco anos (2015-2019). Em posse da listagem, a pesquisadora acessou os prontuários para confirmar o atendimento aos critérios de inclusão e quais pacientes possuíam diagnóstico de NC.

Além disso, com o intuito de acessar o maior número possível de pacientes e verificar se havia outros prontuários que não constavam na lista cedida pela equipe médica, a pesquisadora solicitou, ao serviço de arquivo médico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, o levantamento de registros utilizando a Classificação Internacional de Doenças - CID, com os códigos M21.6, M14.2, M14.6 e E10.5. O Hospital do Servidor Público Estadual não disponibilizava desse tipo de busca para pesquisadores externos à instituição.

No Instituto de Ortopedia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, os prontuários de pacientes com acompanhamento a partir de 2017 foram acessados pelo sistema eletrônico e os anteriores a essa data, fisicamente. No Hospital do Servidor Público Estadual, somente parte dos prontuários anteriores a 2017 estava inserida no sistema eletrônico; os prontuários não disponíveis nesse sistema foram excluídos do estudo pela impossibilidade de acesso pela pesquisadora aos prontuários físicos, já que a instituição não libera acesso aos pesquisadores externos, mesmo com o parecer do CEP.

Ao término do levantamento, iniciou-se a leitura de todos os prontuários, físicos e eletrônicos, buscando-se a causa da amputação que, no caso da NC, as terminologias encontradas foram: Pé de Charcot, Neuropatia de Charcot, Neuroartropatia de Charcot, Osteoartropatia de Charcot, Artropatia de Charcot e Colapso do pé de Charcot. Durante a coleta, acessaram-se os registros de todos os profissionais que atenderam o paciente, incluindo as consultas de especialistas médicos (cirurgião vascular, ortopedista, endocrinologista, fisiatra, clínico geral, infectologista, cardiologista e anestesista), enfermeiros (generalistas e estomaterapeutas) e nutricionistas; dos exames laboratoriais e do ato cirúrgico, compondo o histórico do paciente, progressão da doença e doenças de base, além das variáveis demográficas e clínicas específicas.

A partir da leitura preliminar, a coleta dos dados foi realizada daqueles que atenderam aos critérios de inclusão.

A coleta de dados eletrônica ou física ocorreu, portanto, conforme os seguintes passos:

- levantamento inicial da causa da amputação;
- transcrição dos dados sócio demográficos e clínicos;
- levantamento de informações sobre a história da amputação;
- levantamento das informações específicas sobre a evolução da doença em pacientes com NC, surgimento da NC e o tempo da doença até a amputação;
- levantamento da evolução do paciente após a primeira amputação.

Todos os dados foram coletados desde a primeira à última consulta registrada em prontuário, possibilitando o levantamento da evolução e acompanhamento do paciente até a amputação. O seguimento dos pacientes selecionados no início do estudo deu-se durante todo o período em questão, desde a entrada no ambulatório até o do desfecho.

As amputações foram avaliadas de acordo com suas características, localização e nível da amputação. Em casos de pacientes com NC, exploraram-se as informações referentes ao tratamento realizado anteriormente à amputação, na fase aguda.

4.6.2 Instrumentos para a coleta de dados

O instrumento para a coleta de dados foi composto de variáveis sociodemográficas, clínicas e características das amputações (Apêndice C) foi elaborado pela pesquisadora, considerando a revisão bibliográfica realizada previamente (GAME et al., 2012) (ROGERS; FRYKBERG, 2013) (YOUNIS et al., 2015) (AL-RUBEAN et al., 2015) (FAUZI; CHUNG; LATIF, 2016) (O'LOUGHLIN et al., 2017). O instrumento foi testado preliminarmente por meio de leitura prévia de 10 prontuários visando também identificar as variáveis que seriam mais frequentemente encontradas nos registros.

O instrumento final incluiu, portanto, as seguintes variáveis:

- Sociodemográficos: sexo, idade e raça;
- Outras causas de amputação: doença arterial periférica, úlcera infectada, fratura, osteomielite e outras;
- Clínicos: Índice de Massa Corporal (IMC); Diabetes tipo 1 ou 2, tempo de diagnóstico do DM, tratamento com insulina, hemoglobina glicada (HbA_{1c});

creatinina; tabagismo e etilismo; hipertensão arterial sistêmica (HAS), retinopatia diabética, doença renal do diabetes, neuropatia periférica diabética, infarto agudo do miocárdio (IAM), doença arterial periférica e acidente vascular encefálico (AVE); características da amputação (nível e lateralidade);

- Questões específicas sobre a NC (aparecimento da NC e a ocorrência da primeira amputação, diagnóstico da NC na fase aguda e tratamento implantado na fase aguda); evolução do paciente após a amputação: óbito, osteomielite, infecção, reabilitação/ seguimento ambulatorial e outras recidiva de novas amputações.

Os dados sobre o tabagismo e etilismo foram coletados nos prontuários de acordo com o relato do paciente enquanto as comorbidades foram levantadas como diagnósticos médicos.

A progressão da doença foi obtida através do registro evolutivo realizado pelos profissionais, a partir do qual se levantaram: o tempo entre o diagnóstico da NC e a data da ocorrência da primeira amputação, além da evolução da doença, caracterizando-se a fase aguda e o tratamento nessa fase.

Nos casos em que o paciente apresentava diagnóstico de DAP e NC, verificava-se a história da amputação pelo registro do prontuário para determinar o grupo ao qual o paciente pertenceria, uma vez que o paciente pode ter NC e comorbidades macrovasculares, assim como a DAP. Tendo em vista que a literatura aponta que a DAP torna a condição do paciente com NC mais grave, com maior risco de amputação (BERGIS et al., 2014) (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019), prosseguia-se à leitura do prontuário e verificava-se se a causa da amputação: se pela NC ou pela DAP.

O cálculo do IMC foi realizado por meio da fórmula: Peso (em kg) dividido pela Altura (em metros, elevada ao quadrado). A classificação empregada foi: $\leq 18,5$ (magro ou baixo peso); 18,5 – 24,9 (normal); 25 – 29,9 (sobrepeso); >30 (obesidade): 30-34,9 (obesidade classe I); 35,0 – 39,9 (obesidade classe II) e >40 (obesidade classe III) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

A Hemoglobina Glicada é um marcador estabelecido para a monitorização da glicemia em indivíduos com DM, ao informar a sua concentração média em um longo período de tempo, 3 a 4 meses. (MOHAMED; ELTOM; OSMAN, 2019) (SBD, 2019).

A Sociedade Brasileira de Diabetes adota os valores preconizados pela Organização Mundial de Saúde: $< 5,7$ (normoglicemia); $\geq 5,7$ a $< 6,5$ (pré diabetes ou risco aumentado para diabetes); $\geq 6,5$ (diabetes) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016) (SBD, 2019)

O valor levantado deste exame foi o resultado mais próximo à realização do procedimento cirúrgico (amputação).

O resultado da Creatinina sérica é utilizado como um marcador da função renal, utilizado no diagnóstico inicial e na doença renal crônica. Os níveis normais de creatinina sérica são 0.6 a 1.3 mg/dl (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, [s.d.]); altos níveis de creatinina no sangue (> 1.3) já foram relacionados como fator de risco de óbito em pacientes com DM e de amputações de MMII. (CARDOSO et al., 2018)

4.6.3 Variáveis do estudo

As variáveis do estudo apresentam-se listadas no Quadro 8.

Quadro 8 – Variáveis dependentes e independentes do estudo

(continua)

Variável Dependente		
Amputação por NC	Variável Nominal	Sim/ Não
Variáveis Independentes		
Demográficas		
Sexo	Variável Nominal	Feminino/ Masculino
Idade	Variável Contínua	Em anos
Cor	Variável Nominal	Branca/ Negra/ Amarela/ Parda
Clínicas		
Índice de massa corporal (IMC)	Variável Numérica	Kg/m ² < 18,5 magro ou baixo peso; 18,5 – 24,9 normal; 25 – 29,9 sobrepeso; >30 obesidade
Diabetes tipo	Variável Nominal	Tipo 1, tipo 2, informação indisponível
Tempo de diagnóstico do DM	Variável Contínua	até 5 anos; 4 – 10 anos; mais que 10 anos.
Tratamento com insulina	Variável Nominal	Sim / Não
Hemoglobina Glicada	Variável Numérica	%
Creatinina	Variável Numérica	Mg/dl
Tabagismo	Variável Nominal	Sim / Não/ Ex tabagista
Estilismo	Variável Nominal	Sim / Não / Ex etilista
Hipertensão Arterial Sistêmica	Variável Nominal	Sim / Não
Retinopatia	Variável Nominal	Sim/ Não

Quadro 8 – Variáveis dependentes e independentes do estudo

(continuação)

Variáveis Independentes (continuação)		
Clínicas (continuação)		
Doença Renal do Diabetes	Variável Nominal	Sim/ Não
Neuropatia Periférica Diabética	Variável Nominal	Sim/ Não
Infarto Agudo do Miocárdio	Variável Nominal	Sim/ Não
Acidente Vascular Encefálico	Variável Nominal	Sim/ Não
Doença Arterial Periférica	Variável Nominal	Sim / Não
Amputações		
Nível da amputação:	Variável Nominal	Desarticulação dos dedos/ Desarticulação Tarsometatarsica (Lisfranc)/ Desarticulação Mesotársica (Chopart)/ Desarticulação do Tornozelo (Syme)/ Desarticulação Transtibial / Desarticulação Transfemoral/ informação não disponível
Outras causas de amputação	Variável Nominal	Doença arterial periférica/ úlcera infectada/ fratura/ osteomielite e outras.
Lateralidade da amputação	Variável Nominal	MID/ MIE/ Bilateral
Variáveis referentes à NC		
Tempo da amputação após o diagnóstico	Variável Numérica	até um ano > 1 ano até 5 anos > 5 até 10 anos > 10 anos informação não disponível
Diagnóstico da NC na fase aguda	Variável Nominal	Sim/ Não
Se sim, qual o tratamento implantado na fase aguda	Variável Nominal	Gesso de contato total/ Bota Imobilizadora/ Medicamentos Tratamento cirúrgico/ Calçado especial
Evolução do paciente	Variável Nominal	Óbito/ osteomielite /reabilitação, seguimento ambulatorial/ Infecção FO/ amputações posteriores

(Conclusão)

4.6.4 Análise dos dados

Os dados foram coletados, inseridos e armazenados no *Research Electronic Data Capture* (REDCap), sendo posteriormente transferidos para a planilha do programa MS Office Excel®, versão 1911, para construção do banco de dados. O banco foi, então, transferido para o software R versão 3.6.1, para o processamento das análises estatísticas.

O REDCap Software, é uma ferramenta que possibilita o registro e armazenamento dos dados, a coleta de dados foi realizada através do aplicativo REDCap mobile, que possibilita a coleta de dados através de um Tablet no modo “offline” e ao término de cada dia os dados eram exportados para o software em qualquer local com acesso à internet. O gerenciamento dos dados por meio do REDCap é realizado de maneira segura, desde a coleta até o armazenamento. Permite que, após a finalização do estudo, o banco de dados possa ser bloqueado impossibilitando alterações posteriores; permite ainda que os dados sejam baixados e analisados nos programas estatísticos mais comuns. (HARVEY, 2018) (HARRIS, 2018) A pesquisadora contou com acesso a esta ferramenta através do seu vínculo com a Universidade de São Paulo (USP) e capacitação prévia por meio de disciplina cursada (Gerenciamento de dados em pesquisa científica, MCP-5864).

Para a caracterização sócio demográfica e clínica da amostra, empregou-se estatística descritiva de posição, com exposição dos resultados em frequências absoluta e relativa, média, mínimo, máximo, DP e intervalos de confiança para a média. A associação da incidência de amputação por NC (variável dependente) com as variáveis sócio demográficas e clínicas (variáveis independentes) foi realizada aplicando-se dois testes: Exato de Fisher e Qui-quadrado. Já para a associação das variáveis numéricas, empregaram-se os testes Two Sample t-test e Wilcoxon-Mann-Whitney test.

Após os testes de associação, construiu-se o modelo de regressão logística para identificação das variáveis relacionadas ao desfecho. Nesse teste, foram utilizadas as variáveis clínicas de interesse para verificar possíveis preditores de amputação por NC. As variáveis IMC, HbA_{1c}, classificação do DM e tempo de diagnóstico do DM não entraram no modelo de análise devido o elevado número de

dados faltantes (*missing*); a NPD não foi incluída por ser o fator causal da NC (em 100% dos pacientes nesse grupo).

A qualidade preditora da regressão foi analisada por meio da *Receiver Operating Characteristic Curve* - ROC. A acurácia da regressão logística é avaliada em função da área sob a curva e classifica-se em: excelente (0,80 a 0,90), muito boa (0,70 a 0,79), boa (0,60 a 0,69) e pobre (0,50 a 0,59). (Mossman D, 2013).

Considerou-se o poder de significância de 5%.

✓ **Cálculo de incidência**

O presente estudo foi delineado como uma coorte retrospectiva para o cálculo da incidência cumulativa de pessoas com DM amputadas por NC.

A única diferença entre os estudos prospectivos e os retrospectivos é o tempo no calendário. Em uma coorte retrospectiva (Figura 12), os expostos são avaliados através de registros em prontuários (desenvolveu ou não a doença), as medições basais e o seguimento ocorrem no passado (GORDIS, 2009) (CUMMINGS et al., 2015).

Figura 12 – Desenho de estudos de coorte retrospectiva

Fonte: (DAWBER; KANNEL, 2014) DAWBER, T.; KANNEL, W. Risco: da exposição à doença. In: Epidemiologia Clínica. [s.l: s.n.]. p. 278

Estudos de incidência baseiam-se em um grupo de pessoas que desenvolveram o desfecho em um determinado período (FLETCHER; FLETCHER; FLETCHER, 2014).

A incidência cumulativa estima o risco médio ou a probabilidade que uma população em risco tem de desenvolver uma doença. Essa medida acompanha todos os indivíduos identificados desde o início do seguimento a todo o período de tempo determinado pelo estudo (DUQUIA; BASTOS, 2007) (WAGNER, 1998) e descreve a taxa de novos eventos do grupo, com o passar do tempo. (FLETCHER; FLETCHER; FLETCHER, 2014) O numerador é o número de casos novos no decorrer do período e o denominador é a população em risco no início do estudo. (DUQUIA; BASTOS, 2007) (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTRÖM, 2010) (INTERNATIONAL EPIDEMIOLOGICAL ASSOCIATION, 2008).

Neste estudo, o seu cálculo foi baseado na seguinte fórmula:

Equação 2 - Cálculo da incidência cumulativa

$$\text{Incidência Cumulativa} = \frac{\text{Número de pacientes com DM e amputados por NC}}{\text{Número total de pacientes com DM e amputação}} \times 100$$

Para o cálculo de incidência, foi considerada a ocorrência da primeira amputação do paciente.

5 Resultados

5 RESULTADOS

Os resultados são apresentados por meio de tabelas e gráficos, incluindo os seguintes tópicos:

- Caracterização Demográfica e Clínica da Amostra;
- Características das amputações e evolução dos pacientes após a primeira amputação;
- Incidência de amputações por NC e fatores de risco.

5.1 CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA E CLÍNICA DA AMOSTRA

A amostra do estudo foi composta de 114 pacientes que apresentaram média de idade de 64,1 anos (DP=11,44), predomínio do sexo masculino (79/ 69,3%) e cor branca (36/ 87,8%); destaca-se que a maioria dos prontuários não dispunha da informação sobre raça (73/ 64%).

O perfil sócio demográfico dos pacientes está apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização sócio demográfica da amostra. São Paulo, 2015-2019

Variável	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade	64,1	11,44	64	35	89
IC95%					
Variável		n	%	Limite inferior	Limite superior
Sexo	Feminino	35	30,7	22,98	39,68
	Masculino	79	69,3	60,32	77,02
Cor	Branca	36	87,8	74,46	94,68
	Negra	5	12,2	5,32	25,54
	Informação não disponível	73	64		

A Tabela 2 mostra predomínio de pessoas com DM tipo 2 (77/ 87,5%), embora se constate a falta de informação em 26 prontuários (22,8%); 72 (85,7%) pacientes dispunham de diagnóstico há mais de 10 anos e a maior parte era de insulino necessitados (82/ 75,9%). Prevaleram os pacientes com sobrepeso e obesidade (respectivamente 43/ 48,3% e 27/ 30,3%), além de ausência de tabagismo e etilismo. Neuropatia Periférica Diabética (105/ 92,1%) e hipertensão (92/ 82,1%) predominaram como comorbidades.

As variáveis clínicas numéricas mostraram-se com valores médios alterados: IMC (29,2 kg/m²/ DP=7,7), considerado sobrepeso; Hemoglobina Glicada (8,7% /DP=1,9) e Creatinina (1,6 mg/dl / DP= 1,58).

Tabela 2 - Caracterização clínica da amostra. São Paulo, 2015-2019.

(continua)

Variáveis	n	%	IC 95%	
			Limite Inferior	Limite Superior
Diabetes				
Tipo 1	11	12,5	7,13	21,01
Tipo 2	77	87,5	78,99	92,88
Informação não disponível	26	22,8		
Tempo de diagnóstico do DM				
até 5 anos	2	2,4	0,66	8,27
5 a 10 anos	10	11,9	6,60	20,55
mais que 10 anos	72	85,7	76,67	91,64
Informação não disponível	30	26,3		
Uso de Insulina				
Não	26	24	16,99	32,94
Sim	82	75,9	67,06	83,01
IMC				
Baixo peso	1	1,1	0,20	6,09
Normal	18	20,2	13,19	29,72
Sobrepeso	43	48,3	38,22	58,55
Obesidade	27	30,3	21,76	40,54
Informação não disponível	25	22		

Tabela 2 - Caracterização clínica da amostra. São Paulo, 2015-2019.

(continuação)

Variáveis	n	%	IC 95%	
			Limite Inferior	Limite Superior
Tabagismo				
Não	68	63,5	54,11	72,05
Ex tabagista	21	19,6	13,21	28,15
Sim	18	16,8	10,91	25,03
Estilismo				
Não	97	89,8	82,68	94,22
Ex etilista	8	7,4	3,80	13,94
Sim	3	2,8	0,95	7,85
HAS				
Não	20	17,9	11,87	25,98
Sim	92	82,1	74,02	88,13
Retinopatia				
Não	78	70,3	61,21	77,98
Sim	33	29,7	22,02	38,80
Doença Renal do Diabetes				
Não	79	71,1	62,15	78,78
Sim	32	28,8	21,22	37,85
NPD				
Não	9	7,9	4,21	14,33
Sim	105	92,1	85,67	95,79
IAM				
Não	89	80,2	71,81	86,53
Sim	22	19,8	13,47	28,19
Informação não disponível	3	2,6		
DAP				
Não	88	78,6	70,09	85,16
Sim	24	21,4	14,84	29,91
AVE				
Não	99	89,2	82,05	93,71
Sim	12	10,8	6,29	17,95

Tabela 2 - Caracterização clínica da amostra. São Paulo, 2015-2019.

(continuação)

(continuação)					
Variáveis	n	%	IC 95%		
			Limite Inferior	Limite Superior	
Causas das amputações					
Neuroartropatia de Charcot*	27	23,7	17,13	32,80	
Doença Arterial Periférica	12	10,7	6,24	17,80	
Fratura	1	0,9	0,16	4,89	
Osteomielite	18	16,1	10,41	23,98	
Úlcera infectada	53	47,3	38,32	56,50	
Outros	1	0,9	0,16	4,89	
Informação não disponível	2	1,7			
VARIÁVEIS NUMÉRICAS					
Variável	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
IMC	29,2	7,7	27,9	27,20	20,27
HbA _{1c}	8,7	1,9	8,5	8,16	9,21
Cretinina	1,6	1,58	1,1	1,08	1,34

(conclusão)

*Variável dependente

IMC: Índice de Massa Corporal; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

NPD: Neuropatia Periférica Diabética; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio;

DAP: Doença Arterial Periférica; AVE: Acidente Vascular Encefálico

HbA_{1c}: Hemoglobina Glicada

5.2 CARACTERÍSTICAS DAS AMPUTAÇÕES E EVOLUÇÃO DOS PACIENTES APÓS A PRIMEIRA AMPUTAÇÃO

Figura 13 - Causas das amputações em pacientes diabéticos. São Paulo, 2015-2019

A infecção da úlcera diabética (53/ 47,3%) e a NC (27/23,7%) predominaram entre as causas das amputações (Figura 13).

Tabela 3 - Características das amputações e evolução dos pacientes da amostra total, após a primeira amputação. São Paulo, 2015-2019

Variáveis	n	%	IC 95%	
			Limite Inferior	Limite Superior
Nível da amputação				
Desarticulação do Tornozelo	6	5,4	2,48	11,20
Desarticulação dos dedos	55	49,1	40,03	58,24
Desarticulação Mesotársica	3	2,7	0,92	7,58
Desarticulação Tarsometatársica	36	32,1	24,21	41,26
Desarticulação Transfemoral	1	0,9	0,16	4,89
Desarticulação Transtibial	11	9,8	5,57	16,74
Missing	2	1,7		
Lateralidade				
Bilateral	1	0,9	0,16	4,80
Direito	54	47,4	38,44	56,47
Esquerdo	59	51,7	42,68	60,72
EVOLUÇÃO APÓS A PRIMEIRA AMPUTAÇÃO				
Óbito - Não	114	100	96,74	100,00
Osteomielite				
Não	105	92,1	85,67	95,79
Sim	9	7,9	4,21	14,33
Reabilitação/ seguimento ambulatorial				
Não	19	16,8	11,04	24,77
Sim	94	83,2	75,23	88,96
Infecção de ferida operatória				
Não	101	88,6	81,46	93,21
Sim	13	11,4	6,79	18,54
Nova amputação em 5 anos				
Não	63	55,7	46,56	64,57
Sim	50	44,2	35,43	53,45

A Tabela 3 mostra que os níveis mais frequentes das amputações foram desarticulação dos dedos (55/ 49,1%), seguindo-se a amputação tarsometatársica /Lisfranc (36/ 32,1%); sendo mais afetado o lado esquerdo (59/ 51,7%). Detectou-se

somente uma amputação bilateral (1/ 0,9%). Quanto à evolução após a primeira amputação, 94 (83,2%) pacientes continuaram com seguimento ambulatorial/reabilitação; 50 (44,2%) sofreram mais uma amputação no período estudado; 13 (11,4%) evoluíram com infecção de ferida operatória e 9 (7,9%) com osteomielite.

Tabela 4 - Ocorrência das amputações e atendimento na fase aguda em pessoas com diagnóstico de NC. São Paulo, 2015-2019.

Variáveis	N (27)	%	IC 95%	
			Limite Inferior	Limite Superior
Níveis de amputação				
Desarticulação dos dedos	9	36		
Desarticulação Tarsometatársica (Lisfranc)	9	36		
Desarticulação Transtibial	4	16		
Desarticulação do Tornozelo (Syme)	2	8		
Desarticulação Mesotársica (Chopart)	1	4		
Desarticulação Transfemoral	0			
Tempo de amputação*				
até 1 ano	9	47,4	27,33	68,29
> 1 a 5 anos	9	47,4	27,33	68,29
> 10 anos	1	5,3	0,94	24,64
Informação não disponível	8	83,3		
Atendimento na fase aguda				
Não	15	55,6	37,31	72,41
Sim	12	44,4	27,59	62,69
Total	27			

*em relação ao diagnóstico da NC

Assim como para a amostra total, os níveis de amputação predominaram em desarticulação dos dedos (9/ 36%) e tarsometatarso - nível de Lisfranc (9/ 36%) nos pacientes com NC. A quase totalidade das amputações em pacientes com NC (18/ 27 pacientes) ocorreu durante os cinco primeiros anos após o diagnóstico da artropatia. Pouco menos da metade dos pacientes (12/27) procuraram atendimento médico na fase aguda, ou seja, anteriormente à amputação (Tabela 4).

Figura 14 - Tratamento dos pacientes com NC durante a fase aguda. São Paulo, 2015-2019

Para os 12 pacientes que buscaram tratamento na fase aguda, prevaleceu a medida de *offloading* com bota imobilizadora (5/41,7%). Medicamentos (antibióticos) também foram frequentes, para cerca de um terço dos pacientes (4/ 33,3%).

5.3 INCIDÊNCIA DE AMPUTAÇÕES POR NC E FATORES DE RISCO

Vinte e sete pacientes diabéticos sofreram amputações por NC no período estudado, caracterizando incidência de 23,7% (Tabela 5)

Tabela 5 - Incidência cumulativa de amputações por NC. São Paulo, 2015-2019

Variáveis	n	%	IC 95%	
			Limite Inferior	Limite Superior
Amputações				
Outras causas	87	76,3	67,73	83,18
Neuroartropatia de Charcot	27	23,7	16,82	32,27

Tabela 6 - Distribuição entre as variáveis sócio-demográficas das pessoas com DM e amputações, sem e com NC. São Paulo, 2015-2019

Neuroartropatia de Charcot						
		não		sim	p*	
Variáveis Categóricas	N	%	N	%		
Sexo						
masculino	58	66,7	21	77,8	0,276	
feminino	29	33,3	6	22,2		
Cor						
negra	3	9,7	2	20	0,392	
branca	28	90,3	8	80		
Variáveis Numéricas						
95%						
NC	Média (DP)	Mediana	Mínimo	Máximo	Limite Inferior	Limite Superior
Idade						
Não	64,7 (11,0)	65	39	89	62,33	67,06
Sim	62,1 (12,7)	64	35	83	57,1	67,13

*Teste de Pearson (nível de significância de 5%)

NC: Neuroartropatia de Charcot

A Tabela 6 mostra que não houve diferenças estatisticamente significante os grupos com e sem NC para o gênero, raça e idade. A incidência de amputações por NC foi maior entre os homens (77,8%) e brancos (80%).

Tabela 7 - Probabilidade da distribuição das variáveis clínicas das pessoas com DM e amputações, sem e com NC. São Paulo, 2015-2019

(continua)

Neuroartropatia de Charcot					
		não		sim	p*
Variáveis Categóricas	N	%	N	%	
Diabetes					
Tipo 1	8	11,9	3	14,2	0,778 ^a
Tipo 2	59	88,0	18	85,7	
Tempo de diagnóstico DM					
Até 5 anos	2	3,2	0		0,849 ^b
5 a 10 anos	8	12,9	2	9,0	
Mais que 10 anos	52	83,9	20	90,9	
Uso de Insulina					
Não	18	21,7	8	32,00	0,293 ^a
Sim	65	78,3	17	68,00	
Tabagismo					
Não	51	63	17	65,4	0,969 ^a
Ex tabagista	16	19,7	5	19,2	
Tabagista	14	17,3	4	15,4	
Estilismo					
Não	73	89,0	24	92,3	1,000 ^b
Ex etilista	6	7,3	2	7,7	
Etilista	3	3,7	-	-	
HAS					
Não	13	15,1	7	26,9	0,170 ^a
Sim	73	84,9	19	73,1	
Retinopatia					
Não	61	71,8	17	65,4	0,535 ^a
Sim	24	28,2	9	34,6	
Doença Renal do Diabetes					
Não	59	69,4	20	76,9	0,461 ^a
Sim	26	30,6	6	23,0	
NPD					
Não	9	10,3	0		0,112 ^b
Sim	78	89,7	27	100,00	

Tabela 7 - Probabilidade da distribuição das variáveis clínicas das pessoas com DM e amputações, sem e com NC. São Paulo, 2015-2019

(continuação)

Variáveis Categóricas		NAC			p*		
		não		sim			
	N	%	N	%			
IAM							
Não	67	78,8	22	84,6	0,519 ^a		
Sim	18	21,2	4	15,4			
DAP							
Não	64	74,4	24	92,3	0,052 ^a		
Sim	22	25,6	2	7,7			
AVE							
Não	76	89,4	23	88,5	0,892 ¹		
Sim	9	10,6	3	11,5			
Variáveis Numéricas							
Amputação por NC	Média (DP)	Mediana	Mínimo	Máximo	95%		p*
					Limite Inferior	Limite Superior	
IMC							
Não	28,1 (4,95)	27,1	17,82	48,83	26,68	28,93	0,082 ^c
Sim	33,2 (12,21)	29,4	21,73	80,93	27,52	35,63	
HbA _{1c}							
Não	9,0 (1,98)	8,7	6	13,7	8,38	9,64	0,028 ^c
Sim	7,7 (1,22)	7,7	5,9	9,5	6,96	8,43	
Creatinina							
Não	1,6 (1,68)	1,1	0,21	10,8	1,05	1,315	0,677 ^c
Sim	1,6 (1,18)	1,1	0,55	4,81	1	1,8	

(Conclusão)

*(a)Teste de Pearson (b)Teste Exato de Fisher (c)Teste T e Wilcoxon-Mann-Whitney (nível de significância 5%)

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; NPD: Neuropatia Periférica Diabética; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; DAP: Doença Arterial Periférica; AVE: Acidente Vascular Encefálico; IMC: Índice de Massa Corporal HbA_{1c}: Hemoglobina Glicada; NC: Neuroartropatia de Charcot.

A Tabela 7 mostra que os grupos de pacientes diabéticos amputados com e sem NC apresentam diferenças estatisticamente significantes apenas quanto à presença de DAP, mais frequente entre aqueles sem NC (25,6%; p=0,052), e quanto ao valor médio de HbA_{1c} (p=0,028), maior entre os pacientes sem NC.

A incidência de amputação com NC foi maior entre os pacientes com DM tipo 2 (85,7%), com maior duração do DM (90,9%), insulino necessitados (68%), hipertensos (73,1%) e obesos (33,2/ DP=12,21).

Figura 15 - Níveis de amputação das pessoas com DM, sem e com NC. São Paulo, 2015-2019

* $p=0,480$ Teste Exato de Fisher

Quanto aos níveis de amputação, não se constataram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de amputados, sem e com NC.

Tabela 8 - Pessoas cm DM sem e com NC, de acordo com a evolução após a amputação. São Paulo, 2015-2019

Variável	Neuroartropatia de Charcot				p*
	não		sim		
	N	%	N	%	
Osteomielite					
Não	82	94,2	23	85,2	0,129
Sim	5	5,7	4	14,8	
Reabilitação/ seguimento ambulatorial					
Não	13	15,1	6	22,2	0,391
Sim	73	84,9	21	77,8	
Infecção Ferida Operatória					
Não	77	88,5	24	88,9	0,957
Sim	10	11,5	3	11,1	
Nova amputação em 5 anos					
Não	45	52,3	18	66,7	0,193
Sim	41	47,7	9	33,3	

* *Teste de Pearson*

Quanto à evolução dos pacientes após a amputação, também não houve diferenças estatisticamente significantes entre aqueles com e sem NC (Tabela 8).

Tabela 9 - Fatores de risco para a ocorrência de amputação por NC em pessoas com DM. São Paulo, 2015-2019

	OR	SE	IC 95%		p
			Limite Inferior	Limite Superior	
(Intercept)	215,634	32,845	37,564	7346,630	1,000
Idade	0,989	1,048	0,956	1,023	0,070
Gênero masculino	3,469	3,006	1,987	10,033	1,000
Diabetes tipo 2	0,603	5,962	0,132	1,850	0,677
Insulina	0,146	5,742	0,010	0,310	1,000
Creatinina	1,204	1,424	0,975	1,622	0,822
Ex tabagista	0,649	3,507	0,257	1,563	1,000
Tabagismo	0,719	4,187	0,239	1,935	1,000
Ex etilista	0,332	5,384	0,083	0,980	1,000
Etilismo	0,015	171,885	0,000	15,044	1,000
HAS	0,303	5,299	0,051	0,708	1,000
Retinopatia	4,670	3,568	2,530	17,381	1,000
Doença Renal do DM	0,336	3,090	0,124	0,650	1,000
IAM	0,728	3,485	0,276	1,667	0,637
DAP	0,613	2,899	0,293	1,300	1,000
AVE	35,232	89,830	1,476	114218,751	1,000

(Conclusão)

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; NPD: Neuropatia Periférica Diabética; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; DAP: Doença Arterial Periférica; AVE: Acidente Vascular Encefálico

Os resultados da regressão logística (Tabela 9) indicam que somente a idade, com associação limítrofe ($p=0,070$), mostrou-se preditiva para as amputações por NC, ($OR=0,989$).

Para o refinamento da análise de regressão, em função do grande número de dados indisponíveis, excluiu-se a variável tipo de DM (classificação), resultando em 92 pacientes analisados. Os resultados na Tabela 10 confirmam a probabilidade estatisticamente significativa entre a idade e a ocorrência da NC ($p=0,017$) no novo modelo de regressão, ou seja, entre pessoas com idade inferior em relação à idade superior ($OR=0,962$).

Tabela 10 - Fatores de risco para a ocorrência de amputação por NC em pessoas com DM, excluindo-se a variável classificação do DM. São Paulo, 2015-2019

	OR	SE	IC95%		p
			Limite Inferior	Limite Superior	
(Intercept)	296,510	35,243	17,269	1266103,839	1,000
Idade	0,962	1,045	0,876	1,006	0,017
Gênero masculino	2,073	2,700	0,602	13,346	1,000
Insulina	0,896	3,002	0,105	4,702	0,542
Creatinina	1,484	1,479	1,058	5,511	1,000
Ex tabagista	1,688	3,626	0,428	40,844	0,171
Tabagismo	0,825	3,478	0,115	5,383	0,576
Ex etilista	0,456	4,938	0,032	4,857	0,310
Etilismo	0,017	50,905	0,000	23,505	1,000
HAS	0,269	6,479	0,000	1,368	1,000
Retinopatia	2,710	3,168	0,757	46,225	1,000
Doença Renal do Diabetes	0,251	2,938	0,020	0,679	1,000
IAM	0,513	3,146	0,048	2,028	1,000
DAP	0,408	2,628	0,069	1,424	1,000
AVE	10,346	21,824	0,342	27534,347	1,000

*Fatores de risco

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; DAP: Doença Arterial Periférica; AVE: Acidente Vascular Encefálico

A acurácia da regressão logística realizada foi atestada pela área sob a curva ROC (0,734/ IC=0.606-0.8467).

A área sob a Curva ROC leva em consideração os valores de sensibilidade e especificidade para cada variável do teste, quanto melhor o teste, mais a curva se aproxima do canto superior esquerdo, valor 1. (LOPES et al., 2014)

6 Discussão

6 DISCUSSÃO

O presente estudo trata de problemática importante tanto para pessoas com DM como para os profissionais que atuam nessa área, ao objetivar analisar a incidência de amputações por NC e respectivos fatores de preditivos.

Apesar de sua relevância, esse tema ainda é pouco discutido na literatura nacional, com epidemiologia inconclusiva. Inúmeros *guidelines* e estudos envolvendo a prevenção, educação e manejo dos pés de pacientes com DM são frequentemente publicados, porém a NC e as amputações por ela causadas são abordadas de forma resumida, embasadas em publicações antigas, com raras atualizações na literatura, mesmo internacional.

Este estudo foi além da epidemiologia; os dados aqui apresentados são passíveis de reflexão sobre a abordagem que essa população tão específica está recebendo em serviços especializados e de referência no Brasil.

Diante do desfecho analisado e em resposta aos objetivos específicos, a apresentação da discussão será dada em tópicos:

- Incidência cumulativa de Amputações por NC;
- Fatores preditivos para ocorrência de amputações por NC; e
- Características das amputações, diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes com NC.

6.1 INCIDÊNCIA CUMULATIVA DE AMPUTAÇÕES POR NC

A incidência cumulativa de amputações por NC, encontrada em pessoas com DM, atendidas em dois serviços especializados em São Paulo, foi 23,7%, em cinco anos.

Poucos estudos abordam esse tema, embora a literatura apresente grande diversidade quanto aos dados epidemiológicos, tornando sua verdadeira incidência desconhecida por falta de estudos populacionais (VIEIRA LIMA, 2016).

Recente estudo indiano, de coorte prospectiva, em que os autores acompanharam pacientes com e sem NC, por um período de cinco anos, a incidência de amputações encontrada foi 15,3%, entre os pacientes com NC. (CHAUDHARY; BHANSALI; RASTOGI, 2019)

Objetivando avaliar os resultados do uso de *offloading* removível, a longo prazo (11 anos), em 62 pacientes com NC, em um ambulatório na Noruega, o percentual de amputações encontrado foi semelhante ao aqui obtido (25,7%); destes 11 (14,9%) com amputações maiores, 5 (6,8%) com amputações menores e 3 (4,1%) com amputações intermediárias. O estudo constatou que as amputações estavam relacionadas à infecção (NILSEN; MOLUND; HVAAL, 2018).

Estudo indiano, realizado através de uma coorte retrospectiva com amostra de 26 pacientes com DM e amputações de MMII, teve dois casos de amputações por NC levantados 7.69% (JAIN; VISWANATH, 2015), resultado bastante inferior ao aqui encontrado.

Estudo retrospectivo mais antigo, em que se compararam pessoas com NC (n=911) e pessoas com feridas sem NC (n=15.117), durante cinco anos, a taxa total de amputações por NC foi 14,7%, sem diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (SOHN et al., 2010). Outro estudo retrospectivo, realizado em um centro especializado na Nova Zelândia, levantou dados de pacientes com NC, atendidos por 14 anos; dos 40 pacientes analisados, somente um (2%) sofreu amputação (DIXON et al., 2017).

Frente à escassez de estudos longitudinais, este capítulo inclui também estudos de prevalência.

Ainda no cenário internacional, entre pacientes irlandeses de um hospital universitário em Dublin, a prevalência/ período de NC foi 0,3% (40 casos de NC entre 2006 e 2012), dos quais, 20% resultaram em amputações, todas altas, com localização abaixo do joelho. (O'LOUGHLIN et al., 2017). Em Portugal, estudo epidemiológico com amostra de 40 pacientes com NC, a prevalência de amputação foi 17,5% (VIEIRA LIMA, 2016).

No Brasil, são poucos os estudos epidemiológicos sobre o tema e não há pesquisas recentes. Publicação anteriormente citada, para mostrar o perfil epidemiológico dos pacientes diabéticos atendidos em um ambulatório de especialidade em ortopedia para tratamento de complicações por DM, constatou incidência de 11,7% para amputações por NC. (FERREIRA et al., 2010)

Dentre os estudos aqui discutidos, verificaram-se resultados bastante heterogêneos, tanto pelas diferenças entre os cenários de estudo como desenhos metodológicos.

6.2 FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE AMPUTAÇÕES POR NC

O único fator com probabilidade estatisticamente significativa para a ocorrência da NC, ou seja, o único fator preditivo foi a idade. A ocorrência de NC foi estatisticamente significativa entre pessoas com idade inferior comparativamente àqueles mais velhos. Há que se confirmar que, neste estudo, embora o Intervalo de Confiança (0,876 – 1,006) passe pelo número 1, portanto com possibilidade de neutralidade na relação entre os grupos (CALDEIRA et al., 2018), considerou-se apresentar esse resultado tendo-se em conta o valor significativo de p e pela compatibilidade do presente resultado com achados na literatura internacional (NÓBREGA et al., 2015) (FAUZI; CHUNG; LATIF, 2016)(NEHRING et. al., 2010) (VIEIRA LIMA, 2016).

Corroborando indiretamente esse achado, apresentam-se, a seguir, alguns estudos que tratam especificamente da relação entre idade e NC, como complicação em pacientes com DM. Idade inferior a 55 anos foi significativamente associada ao risco de desenvolvimento de NC em pessoas com DM tipo 2 (NÓBREGA et al., 2015). Similarmente, na Malásia, pacientes com idade <60 anos mostraram tendência significativamente maior em desenvolver a NC, além do tempo prolongado de DM (FAUZI; CHUNG; LATIF, 2016). No cenário europeu, estudos epidemiológicos (NEHRING et. al., 2010) (VIEIRA LIMA, 2016) também encontraram a idade mais jovem como risco para desenvolvimento da NC em Portugal e na Polônia, respectivamente.

De acordo com MARMOLEJO et al., 2018, a idade é um fator essencial e deve ser um elemento considerado em caso de suspeita aguda da NC, em pacientes com 40 anos ou mais quando com DM tipo 1, e 50 anos ou mais em DM tipo 2. Tal achado foi confirmado em estudo amplamente citado sobre o tema, em que se compararam as diferenças na apresentação da NC entre pacientes com DM tipo 1 e tipo 2. Pacientes com DM1 desenvolvem NC em idade mais jovem quando comparados aos DM2 (42 +/- 10,2 X 59 +/- 7,8 anos, $p < 0,001$), sendo a maior duração do DM (24 +/- 8,4 anos X 13 +/- 18,1 anos $p < 0,001$) também significativamente relevante (PETROVA; FOSTER; EDMONDS, 2004).

A associação entre o tempo prolongado da doença e complicações refere-se à exposição clínica e ao tratamento recebido durante o período (CORTEZ et al., 2015).

No presente estudo não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, entretanto, prevaleceram os pacientes com duração de diabetes >10 anos entre aqueles com NC.

Embora a relação entre idade e NC seja abordada há quase duas décadas (RAJBHANDARI et al., 2002), não se encontraram publicações sobre a idade como fator de risco para amputações por NC.

Tal associação pode ser justificada pela fisiopatologia da doença, elucidada por diversos autores, (JEFFCOATE; GAME; CAVANAGH, 2005) (ROGERS et al., 2011) (VARMA, 2013) (TRIEB, 2016) (SEBASTIAN et al., 2019a) (BOTEK; FIGAS; NARRA, 2019a) ao se referirem às teorias neuromusculares e neurotraumáticas. Denominado “ciclo vicioso” da doença, repetidos traumas e microfraturas decorrentes da insensibilidade nos pés, além da resposta inflamatória exacerbada e reabsorção óssea, resultam no agravamento da condição, com graves deformidades nos pés que geram importantes complicações passíveis de amputações precoces.

De acordo com a literatura internacional, outros fatores, não encontrados em nosso estudo, apresentaram correlações estatisticamente significativas com as amputações por NC, como principais: DAP, infecção, DM de longa data, HbA_{1c} elevada, neuropatia sensitivo-motora, ulceração, insuficiência renal, obesidade, DM1 e HAS (FRYKBERG; BELCZYK, 2008) (NEHRING et al., 2010) (FERREIRA et al., 2010) (BON, 2011) (VARMA, 2013) (PINHEIRO, 2014) (YOUNIS et al., 2015) (VIEIRA LIMA, 2016) (TRIEB, 2016) (NILSEN; MOLUND; HVAAL, 2018). No entanto, alguns fatores que não permaneceram no modelo de regressão logística, apresentaram significância estatística na comparação entre grupos com e sem NC: DAP ($p=0,052$) e HbA_{1c} ($p=0,028$). Faz-se importante discutir tais associações, entendendo que a conscientização sobre os fatores de risco e as complicações possibilita melhor conhecimento sobre os cuidados com os pés e educação para o autocuidado, priorizando abordagens preventivas e métodos de redução das amputações de MMII (GEISS et al., 2019).

Pacientes amputados sem NC apresentaram significativamente maior frequência de DAP comparativamente àqueles com NC, o que difere da literatura internacional.

Estudo realizado na Alemanha, com amostra de 111 pacientes com NC atendidos em um hospital especializado entre 1996 e 2006 e acompanhados para

desfecho entre 2007 e 2010, concluiu que a NC associada à DAP aumentou significativamente a incidência de amputação ($p < 0,001$) (BERGIS et al., 2014). Estudo retrospectivo, onde se analisaram prontuários de 211 pacientes com diagnóstico de DAP, confirmadas através de métodos não invasivos (ITB e IDB), constatou que 40% tinham NC (WUKICH; RASPOVIC; SUDER, 2016).

Os estudos anteriores evidenciam a gravidade da DAP em pacientes com NC. Provavelmente, essa associação não foi significativa no presente estudo, porque a amostra estudada é diferente das demais no que tange à presença de amputação em todos os pacientes e por causas diversas, ou seja, não somente em pacientes com NC.

Por outro lado, são suficientes as evidências de que a DAP isoladamente aumenta substancialmente o risco de amputação entre pacientes com DM.

A prevalência de DAP em pessoas com DM gira em torno de 10% a 50% (WORLD UNION OF WOUND HEALING SOCIETIES, 2016) (MARKAKIS; BOWLING; BOULTON, 2016). O DM aumenta o risco e acelera o processo de arteriosclerose, ao longo do tempo; os danos hemodinâmicos e metabólicos crônicos do endotélio resultam em espessamento da membrana basal e esclerose das paredes capilares, tornando maior o risco de amputação (WOO et al., 2013) (WORLD UNION OF WOUND HEALING SOCIETIES, 2016). A amputação é considerada em casos de gangrena extensa no membro e perda de tecido com artérias sem condições de recuperação (FRYKBERG et al., 2006). De acordo com o guia do IWGDF 2019, pessoas com DAP e deformidades nos pés possuem risco moderado de amputação e devem ser avaliadas por um profissional de saúde a cada 3 até 6 meses e, em caso de DAP e história de amputação anterior, o risco é considerado grave e a avaliação deve ser realizada a cada 1 até 3 meses (Quadro 1) (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019). A falha no diagnóstico e a falta de tratamento adequado a tornam como a maior causa de amputações em pessoas com DM. (BOULTON et al., 2018a).

Quanto à HbA_{1c}, os dois grupos apresentaram médias elevadas, maior entre os pacientes sem NC quando comparados àqueles com NC ($p=0,028\%$).

Embora a HbA_{1c} seja considerada o principal marcador de controle glicêmico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017), essencial na avaliação de pessoas com DM, esse dado não foi encontrado em 61 prontuários (53%), não sendo, portanto,

possível incluí-la no modelo de regressão logística, o que reduziria drasticamente o poder do teste na detecção de relações importantes.

O pobre controle glicêmico é apontado como risco para amputações (AL-RUBEAN et al., 2015) (YUSOF et al., 2015) e NC, em diversos estudos epidemiológicos (SOHN et al., 2010) (YOUNIS et al., 2015) (PAGNANO et al., 2015) (VIEIRA LIMA, 2016) (O'LOUGHLIN et al., 2017). Níveis elevados de HbA_{1c} estão fortemente associados às complicações crônicas do DM. O mecanismo é relacionado às altas taxas glicêmicas que estimulam a produção de espécies reativas de oxigênio e, consequente, estresse oxidativo. A progressão da NPD correlaciona-se à exposição prolongada a altos níveis de glicose circulante (ULLAH; KHAN; KHAN, 2016) (KALASZ; SINGH, 2017). Recomenda-se adequado controle glicêmico para a prevenção de complicações nos pés e futuras amputações (HINGORANI et al., 2016). Revisão sistemática recente incluiu nove ensaios clínicos controlados, com um total de 10.897 pacientes com DM 2, demonstrando que o controle intenso dos níveis de HbA_{1c} (entre 6%-7,5%) associou-se ao menor risco de amputações (HASAN et al., 2015).

Pode-se supor que níveis elevados de HbA_{1c} estão relacionados ao processo infeccioso no grupo de pacientes amputados por outras causas, já que 53 (38,38%) foram amputados por úlcera infectada e 18 (16,07%) por osteomielite. A hiperglicemia resulta em menor resposta de defesa do hospedeiro, aumentando o risco de infecção em pacientes críticos (BRUCE R. BISTRAN, 2001) (BUTLER; BTAICHE; ALANIZ, 2005). Pacientes com DM de difícil controle são considerados imunodeprimidos, pelos efeitos negativos que a hiperglicemia acarreta ao sistema imune, prejudicando também a resposta à terapias antimicrobianas. Infecções de pele e o pé diabético levam às ulcerações e osteomielite mais graves, podendo resultar em amputações (ROBINSON, 2012).

6.3 ASPECTOS DAS AMPUTAÇÕES E EVOLUÇÃO DOS PACIENTES COM NC APÓS A AMPUTAÇÃO

Ao avaliar retrospectivamente a evolução da doença até a amputação na amostra estudada, observou-se que a maioria dos pacientes não recebeu atendimento na fase aguda da NC (15/ 55,6%). Os pacientes foram acompanhados desde o

cadastro inicial até a amputação, possibilitando avaliar todos os atendimentos realizados no serviço de saúde e o recebimento de orientações e tratamento na fase aguda, anterior à amputação. Os sinais de alarme como hiperemia, calor e temperatura elevada do membro são os primeiros sintomas clínicos que chamam a atenção para a suspeita da NC e, nesse momento, a investigação e o tratamento devem ser realizados o mais rapidamente possível a fim de se evitarem a progressão da doença e as amputações (ROGERS et al., 2011) (ZANTUT-WITTMANN et al., 2012) (BURSON; SCHANK, 2016) (LA FONTAINE; LAVERY; JUDE, 2016) (BOULTON, 2019). O paciente em risco para desenvolver NC deve ser orientado a monitorar a temperatura dos pés em busca de sinais precoces de inflamação (BOULTON, 2019).

Orientações para o autocuidado e auto avaliação dos pés são parte da rotina dos pacientes com DM, principalmente aqueles com pés em risco. Esse assunto é amplamente reforçado nos estudos, com o objetivo de prevenir complicações e promover subsídios para o paciente reconhecer e procurar apoio profissional, sempre que perceber qualquer tipo de alteração (WORLD UNION OF WOUND HEALING SOCIETIES, 2016) (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017a) (BOULTON et al., 2018b) (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019) (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2020b).

Entre os pacientes que procuraram atendimento na fase aguda, cinco empregaram medidas de *offloading* por meio de dispositivo removível e gesso de contato total. A principal recomendação de tratamento na fase aguda é a imobilização, tornando-se fundamental na prevenção de futuras deformidades permanentes (RAMANUJAM; STAPLETON; ZGONIS, 2014) (BURSON; SCHANK, 2016) (SEBASTIAN et al., 2019b).

O tratamento farmacológico de escolha para os pacientes com NC são os bisfosfonatos, que são drogas que inibem a reabsorção óssea osteoclástica. (RAMANUJAM; FACAROS, 2011). Entretanto, neste estudo, o uso de antibióticos foi a terapia de escolha pelos profissionais. A NC é facilmente confundida com outras complicações, como osteomielite e outras infecções, por profissionais menos experientes (MARKAKIS; BOWLING; BOULTON, 2016). Essa pode ter sido a justificativa para a indicação da terapia antibiótica quando o paciente procurou o serviço de emergência.

O calçado especial moldado foi a indicação de tratamento em apenas dois casos (16,7%). O calçado terapêutico possui a função de aliviar a pressão plantar e diminuir a sobrecarga de peso que é transferida para outras regiões dos pés, com o intuito principal de prevenir ulcerações (BUS et al., 2015). A literatura, no entanto, aponta que o tratamento na fase aguda de melhor evidência é a imobilização e somente após o desaparecimento dos sinais inflamatórios, recomenda-se o uso do calçado (DAHMEN et al., 2001) (PETROVA NL; EDMONDS ME, 2016).

Não houve abordagem cirúrgica para correção da deformidade nos pacientes deste estudo, embora os benefícios desse tratamento precoce sejam apontados na literatura. Os autores sugerem que a intervenção precoce para recuperação do pé pode torná-lo funcional com estabilidade e pode prevenir úlceras e amputações, (BOTEK; FIGAS; NARRA, 2019b). Porém, esse tipo de tratamento está indicado após a fase aguda, já que uma cirurgia realizada durante o processo inflamatório pode exacerbar a duração e a gravidade dessa doença (BURSON; SCHANK, 2016).

Finalmente, atestando que pacientes que sofreram a primeira amputação possuem maior risco de amputações posteriores (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017a) (WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF), 2019), detectou-se que 44,2% dos pacientes com NC sofreram nova amputação no período de seguimento (cinco anos).

Revisão sistemática de literatura sobre a ocorrência de reamputações em pacientes com DM que sofreram amputação transmetatársica, por causas não traumáticas, incluiu 24 estudos, dos quais 13 reportaram reamputações de qualquer nível, perfazendo a taxa estimada de 28,4% ($p < 0,001$). Quando incluídas amputações altas após as amputações transmetatársicas, identificaram-se 380 casos (33,2%; $p < 0,001$) (THORUD et al., 2016). Não foram encontrados estudos que sobre a taxa de reamputações em pacientes com NC.

A mortalidade não foi relatada nos prontuários entre os pacientes da amostra do estudo, o que é surpreendente quando comparado à literatura.

Estudo inglês, que comparou a mortalidade e a ocorrência de úlceras diabéticas não infectadas, em 70 pacientes com NC, revelou que 13 (18,6%) pacientes foram a óbito, em um período médio de 2,1 anos (VAN BAAL et al., 2010). Estudo retrospectivo levantou pacientes atendidos em um hospital dinamarquês, dos quais 173 apresentaram diagnóstico de NC, entre 1996 e 2015, e com seguimento de 19 anos.

Nesse período, 68 (39%) faleceram e a taxa de sobrevida foi de 7,3 anos (JANSEN et al., 2018).

Nove pacientes apresentaram osteomielite (9/ 7,9%). A osteomielite nos pés das pessoas com DM é resultado da infecção de tecidos moles que se irradia até o osso e envolve o córtex e a medula (GIURATO et al., 2017). Na NC, frequentemente, ocorre o desabamento do osso cuboide, resultando em mudanças estruturais no pé afetado, tornando-o mais propenso à formação de calos e ulcerações, podendo gerar infecções e osteomielite (ROSSKOPF et al., 2019).

A infecção de FO ocorreu em poucos (3/ 11,1%) pacientes. A infecção de sítio cirúrgico é aquela que ocorre após a cirurgia no local do corpo em que a cirurgia foi realizada, é grave e aumenta o tempo de internação entre 7 e 11 dias e o risco é 2 à 11 vezes maior (PODGORNY et al., 2014).

7 Conclusões

7 CONCLUSÕES

A incidência cumulativa de amputações por NC em 114 pacientes de dois serviços ambulatoriais especializados no atendimento às pessoas com DM, em São Paulo, foi 23,7%. A idade avançada relacionou-se ao menor risco de amputações por NC (OR= 0,989/ $p=0,017$). Dentre os 27 pacientes amputados por NC, menos da metade (12/ 44,4%) procurou atendimento na fase aguda e 66,7% tiveram a primeira amputação em até cinco anos após o diagnóstico da NC.

*8 Recomendações para a prática
clínica, trabalhos futuros e
Limitações*

8 RECOMENDAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA, TRABALHOS FUTUROS E LIMITAÇÕES

Buscando responder à lacuna científica, principalmente na literatura nacional, sobre a incidência de amputações por NC e respectivos fatores de risco ou preditivos, este estudo contribui para a epidemiologia nacional e internacional dessa condição.

A condução do cuidado do paciente com DM e pé em risco envolve o atendimento em centros especializados, da cooperação e da ação de vários profissionais (BROCCO et al., 2018). Entender o paciente como um todo e pautar a sua abordagem no controle glicêmico, na avaliação do comprometimento vascular, na avaliação e prevenção de deformidades nos pés, na prevenção e controle de infecção e de outras comorbidades fazem-se importantes para o sucesso do tratamento e redução nas taxas de amputação (WORLD UNION OF WOUND HEALING SOCIETIES, 2016). Incluir o exame físico dos pés, a classificação de risco de acordo com instituições reconhecidas como o IWGDF e a escala de avaliação da NC constituem estratégias fundamentais de boas práticas.

A alta incidência de amputações por NC comparativamente a outros estudos, além da lacuna de conhecimento entre os profissionais sobre essa condição, permite recomendar estudos longitudinais multicêntricos que elucidem a ocorrência das amputações e demais complicações relacionadas à NC, bem como de seus fatores preditivos, incrementando as evidências que existem sobre esse tema, que possam fundamentar propostas inovadoras de prevenção.

O conhecimento dos profissionais acerca da NC e reconhecimento dos sinais precoces é bastante limitado, assim como mostra estudo realizado com o objetivo de avaliar o conhecimento sobre o diagnóstico e manejo inicial entre médicos não especialistas em pés; 67,6% de 400 profissionais respondentes tinham pouco ou nenhum conhecimento dessa condição (SCHMIDT; WROBEL; HOLMES, 2017). Os profissionais de saúde devem, portanto, ser capacitados para realizar o rastreamento dos pacientes em risco e a educação de medidas profiláticas (SBD, 2019). De acordo com o National Institute for Health and Care Excellence (Nice), o desenho de cuidados com os pacientes incluem protocolos robustos, seguimento e caminhos claros, atendimento integrado e continuado em todos os ambientes e a relação entre a equipe

multidisciplinar (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2019). Reitera-se a necessidade do desenvolvimento de protocolos, envolvimento multidisciplinar e cuidado centrado no paciente.

Esse modelo de atuação é altamente recomendável, também nos serviços em que os dados foram coletados. Melhorar a qualidade das informações contidas nos prontuários, cruciais não só para o tratamento global do paciente mas também para o uso de dados em futuras pesquisas científicas, são contribuições secundárias mas não periféricas, especialmente por serem hospitais universitários. O aumento progressivo de pessoas com DM e, com ele, o aumento das complicações secundárias suscitam a necessidade de replanejamento dos serviços de saúde e de capacitação dos profissionais envolvidos para atender prontamente as necessidades específicas dessa população em sua integralidade.

Políticas públicas também são recomendáveis possibilitando aos indivíduos com DM acesso integral aos cuidados por equipe multidisciplinar e aos dispositivos necessários para a prevenção de complicações (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016) (FUNNELL; FREEHILL, 2018) (LEI Nº 13.895, DE 30 DE OUTUBRO DE 2019", 2019).

Este estudo teve algumas limitações relacionadas, principalmente à coleta de dados retrospectivos, por meio prontuários. Apesar dos serviços serem universitários e contarem com profissionais especialistas, encontraram-se inúmeras dificuldades, com registros incompletos de importantes variáveis (HbA_{1c}, raça, peso e altura, classificação do DM e tempo de diagnóstico do DM). Dados ausentes comprometeram as análises inferenciais e a confirmação de algumas hipóteses já apontadas na literatura, principalmente internacional. Da mesma maneira, apesar da seleção de centros especializados em hospitais universitários de grande porte, não se logrou atingir a amostra segundo o cálculo amostral prévio. A recente incorporação do prontuário eletrônico em ambas as instituições constituiu mais uma dificuldade para o acesso aos prontuários físicos, nem sempre disponíveis para pesquisadores externos.

9 Considerações Finais

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo foi além da identificação da incidência de amputações por NC em pacientes diabéticos. Ao analisá-la, possibilitou reflexões sobre dados essenciais como a abordagem do paciente ao procurar um serviço especializado, o recebimento do diagnóstico na fase aguda, o tempo de amputação em relação ao diagnóstico e a evolução após a amputação.

Tanto este estudo como os demais aqui citados, levam-nos a avaliar os cenários nacional e mundial das complicações nos pés relacionadas ao DM, à NC e amputações decorrentes. As amputações são complicações devastadoras e refletem a falta de diagnóstico e acompanhamento adequado dessa população.

O êxito no tratamento do DM está intimamente relacionado ao diagnóstico precoce, antes da progressão da doença, e ao exame dos pés realizado de maneira preventiva.

Sabe-se que não existe cura para o DM e para a NC e que seu manejo é baseado, principalmente, na prevenção de complicações (TRIEB, 2016). Mundialmente, o Brasil é o 6º país com maior número de pessoas sem diagnóstico do DM, estimando-se que 7,7 milhões de adultos desconhecem sobre a própria doença (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019), justificando, em parte, a elevada incidência de amputações de MMII por NC aqui encontrada. Ao se reconhecer que o diagnóstico é realizado de maneira tardia no país e que os pacientes iniciam o tratamento do DM ao procurar os serviços de saúde em busca de tratamento para suas complicações, já se tem um panorama de doença avançada com danos periféricos instalados.

Oferecer educação em DM e suporte nos cuidados contínuos é um papel para o qual o enfermeiro deve estar preparado para assumir, considerando a educação do paciente como foco principal. Por estar em contato direto e mais sistemático com esse paciente, dispõe de habilidades necessárias e suficientes para o mapeamento dos pés em risco, o rastreamento e a educação sobre medidas preventivas a pacientes e familiares, como aspecto essencial da consulta de enfermagem (GAMBA et al., 2004) (WORLD UNION OF WOUND HEALING SOCIETIES, 2016) (FUNNELL; FREEHILL, 2018) (SBD, 2019).

10 Referências

10 REFERÊNCIAS

ACCORD STUDY GROUP. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. **The New England Journal**, v. 362, n. 1575–85, 2010.

AL-RUBEAN, K. et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. **PLoS ONE**, v. 10, n. 5, p. 1–17, 2015.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Preventive Foot Care in Diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n. Supplement 1, p. S63–S64, 2004.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Standards of medical care in diabetes - 2013**. [s.l: s.n.]. v. 36

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES — 2017**. [s.l: s.n.]. v. 40

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and Diagnosis of Diabetes. In: **Standards of Medical Care in Diabetes 2020**. [s.l: s.n.]. p. S14–S30.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes—2020. In: **Standards of Medical Care in Diabetes - 2010**. [s.l: s.n.].

ARMSTRONG, D. G. et al. Off-loading the diabetic foot wound: A randomized clinical trial. **Diabetes Care**, v. 24, n. 6, p. 1019–1022, 2001.

ARMSTRONG, D. G.; BOULTON, A. J. M.; BUS, S. A. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 24, p. 2367–2375, 2017.

ASCHNER, P. J.; RUIZ, A. J. Metabolic Memory for Vascular Disease in Diabetes. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 14, n. S1, p. S-68-S-74, 2012.

BATISTA, F. Pé diabético: tratamento ortopédico interativo. **Eistein**, v. 7, n. 2, p. 97–100, 2009.

BATISTA, F. **Artropatia de Charcot com Deformidade em Mediopé**. Sao Paulo: [s.n.].

BATISTA, F.; PINZUR, M. Acute Charcot Joints in Diabetics: Surgical Approach. **Tobillo y Pie**, v. 6, n. 2, p. 57–62, 2014.

BERGIS, D. et al. Coronary artery disease as an independent predictor of survival in patients with type 2 diabetes and Charcot neuro-osteoarthropathy. **Acta Diabetologica**, v. 51, n. 6, p. 1041–1048, 2014.

BON, A. VAN. Charcot Neuro-Osteoarthropathy. In: **Global Perspective on Diabetic Foot Ulcerations**. [s.l.: s.n.]. p. 271–278.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÖM, T. Medindo saúde e doença. In: **Epidemiologia Básica**. 2. ed. Sao Paulo: [s.n.]. p. 213 p.

BOTEK, G.; FIGAS, S.; NARRA, S. Charcot Neuroarthropathy Advances: Understanding Pathogenesis and Medical and Surgical Management. **Clinics in Podiatric Medicine and Surgery**, v. 36, n. 4, p. 663–684, 2019a.

BOTEK, G.; FIGAS, S.; NARRA, S. Charcot Neuroarthropathy Advances: Understanding Pathogenesis and Medical and Surgical Management. **Clinics in Podiatric Medicine and Surgery**, v. 36, n. 4, p. 663–684, 2019b.

BOTROS, M. et al. Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. In: **BEST PRACTICE RECOMMENDATIONS FOR THE Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers**. Canada: [s.n.]. p. 68.

BOULTON, A. J. Guidelines for diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. European Association for the Study of Diabetes, Neurodiab. **Diabetes Metab**, v. 24 Suppl 3, p. 55–65, 1998.

BOULTON, A. J. M. Pressure and the diabetic foot: Clinical science and offloading techniques. **American Journal of Surgery**, v. 187, n. 5 SUPPL. 1, p. S17–S24, 2004.

BOULTON, A. J. M. et al. Comprehensive foot examination and risk assessment. **Diabetes Care**, v. 31, n. 8, p. 1679–1685, 2008.

BOULTON, A. J. M. The pathway to foot ulceration in diabetes. **Medical Clinics of North America**, v. 97, n. 5, p. 775–790, 2013.

BOULTON, A. J. M. et al. **Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications**. [s.l: s.n.].

BOULTON, A. J. M. et al. **Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications**. [s.l: s.n.].

BOULTON, A. J. M. The diabetic foot. **Medicine (United Kingdom)**, v. 47, n. 2, p. 100–105, 2019.

BRASIL, M. DA S. **Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica**. 1. ed. Brasília: [s.n.].

BROCCO, E. et al. Diabetic foot management: Multidisciplinary approach for advanced lesion rescue. **Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 59, n. 5, p. 670–684, 2018.

BRUCE R. BISTRIAN. Hyperglycemia and Infection: Which is the Chicken and Which is the Egg? **Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 25, n. 4, p. 180–1, 2001.

BURROWS, N. R. et al. Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010 - NEJMoa1310799. 2014.

BURSON, L. K.; SCHANK, C. H. Charcot NEUROARTHROPATHY of the Foot and

Ankle. **Home Healthcare Now**, n. March, p. 135–139, 2016.

BUS, S. A. et al. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review. **Diabetes Metab Res Rev**, v. 32, n. 11, p. 99–118, 2015.

BUS, S. A. et al. The capsule as cyborg bioarchitecture. v. 14, n. 1, p. 95–104, 2016.

BUTLER, S. O.; BTAICHE, I. F.; ALANIZ, C. Relationship Between Hyperglycemia and Infection in Critically Ill Patients. **Pharmacotherapy**, v. 25, n. 7, p. 963–976, 2005.

CALDEIRA, A. L. G. et al. Estudos Epidemiológicos - Conceitos Gerais. In: **Descomplicando MBE**. Natal: [s.n.]. p. 15–29.

CARDOSO, N. A. et al. Fatores de risco para mortalidade em pacientes submetidos a amputações maiores por pé diabético infectado. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 7301, n. 4, p. 296–302, 2018.

CARVALHO, V. F.; COLTRO, P. S.; FERREIRA, M. C. Wounds in diabetic patients. **Rev Med (São Paulo)**, v. 89, n. Lim 04, p. 164–169, 2010.

CASTELO, C.; PUPE, B.; NASCIMENTO, O. J. M. DO. Diabetic neuropathy. **Rev Dor**, v. 17, n. Supl 1, p. 46–51, 2016.

CAVANAGH, P. R.; ULBRECHT, J. S. The Biomechanics of the Foot in Diabetes Mellitus. In: **The Diabetic Foot**. [s.l: s.n.]. p. 115–184.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, C. **National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States**. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2017. [s.l: s.n.].

CERIELLO, A.; IHNAT, M. A.; THORPE, J. E. The “Metabolic memory”: Is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complications? **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 94, n. 2, p. 410–415, 2009.

CHAUDHARY, S.; BHANSALI, A.; RASTOGI, A. Mortality in Asian Indians with Charcot ' s neuroarthropathy : a nested cohort prospective study. **Acta Diabetologica**, n. 0123456789, p. 1–6, 2019.

COMMEAN, P. K. et al. Forefoot structural predictors of plantar pressures during walking in people with diabetes and peripheral neuropathy. **Journal of Biomechanics**, v. 36, n. 7, p. 1009–1017, 2003.

CORTEZ, D. N. et al. Complicações e o tempo de diagnóstico do diabetes mellitus na atenção primária. **Acta paul. enferm.**, v. 28, n. 3, p. 250–55, 2015.

COSTA, I. G. Investing in prevention: Funding foot care specialists and offloading devices. **Diabetic Foot Canada**, v. 4, n. 1, p. 12–14, 2016.

CUMMINGS, S. R. et al. **Delineando a pesquisa clínica**. 4. ed. [s.l: s.n.].

DAHMEN, R. et al. Therapeutic footwear for the neuropathic foot: An algorithm. **Diabetes Care**, v. 24, n. 4, p. 705–709, 2001.

DAWBER, T.; KANNEL, W. Risco: da exposição à doença. In: **Epidemiologia Clínica**. [s.l: s.n.]. p. 278.

DE CÁSSIA DOS SANTOS¹, H. et al. Escores de neuropatia periférica em diabéticos
Peripheral neuropathy scores in diabetic. **Rev Soc Bras Clin Med**, v. 13, n. 1, p. 40–5, 2015.

DE LUCCIA, N. et al. Doença arterial obstrutiva periférica: que atenção temos dispensado à abordagem clínica dos pacientes? **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 4, n. 3, p. 255–264, 2006.

DE SOUZA LIRA, J. R. et al. Prevalência de polineuropatia sensitivo-motora nos pés no momento do diagnóstico do diabetes melito. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 4, n. 1, p. 22–26, 2005.

- DEL CORE, M. A. et al. The Evaluation and Treatment of Diabetic Foot Ulcers and Diabetic Foot Infections. **Foot & Ankle Orthopaedics**, v. 3, n. 3, p. 247301141878886, 2018.
- DIXON, J. et al. A retrospective audit of the characteristics and treatment outcomes in patients with diabetes- related charcot neuropathic osteoarthropathy. v. 130, n. 1467, p. 62–67, 2017.
- DONEGAN, R.; SUMPIO, B.; BLUME, P. A. Charcot foot and ankle with osteomyelitis. **Diabetic Foot and Ankle**, v. 4, n. 6, p. 1–11, 2013.
- DUARTE, N.; GONÇALVES, A. Pé Diabético. **Angiologia e Cirurgia Vascular**, v. 7, n. 2, p. 65–79, 2011.
- DUPRE, J.-C. et al. The Fitting of Amputated and Nonamputated Diabetic Feet. **Journal of the American Podiatric Medical Association**, v. 93, n. 3, p. 221–228, 2003.
- DUQUIA, R. P.; BASTOS, J. L. D. Medidas de ocorrência : conhecendo a distribuição de agravos , doenças e condições de saúde em uma população. **Scientia Medica**, v. 17, n. 2, p. 101–105, 2007.
- EPIDEMIOLOGIA, R. B. A Epidemiologia nas Políticas, Programas e Serviços de Saúde. **Rev Bras Epidemiol**, v. 8, n. 1, p. 1–43, 2005.
- ESTELLE, E.; MATHIOUDAKIS, N. Update on management of diabetic foot ulcers Estelle. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 3, p. 139–148, 2017.
- FATIH GÜVEN, M. et al. Conservative and surgical treatment of the chronic Charcot foot and ankle. **Diabetic Foot and Ankle**, v. 4, p. 1–10, 2013.
- FAUZI, A. A.; CHUNG, T. Y.; LATIF, L. A. Risk factors of diabetic foot Charcot arthropathy: A case-control study at a Malaysian tertiary care centre. **Singapore Medical Journal**, v. 57, n. 4, p. 198–203, 2016.

FERREIRA, R. C. et al. Aspectos epidemiológicos das lesões no pé e tornozelo do paciente diabético. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 18, n. 3, p. 135–141, 2010.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; FLETCHER, G. S. **Epidemiologia Clínica - elementos essenciais**. 5. ed. Porto Alegre: [s.n.].

FRYKBERG, R. G. et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). **The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons**, v. 45, n. 5 Suppl, p. S1-66, 2006.

FRYKBERG, R. G. Charcot Arthropathy in the Diabetic Foot. In: **The Diabetic Foot**. [s.l: s.n.]. p. 269–98.

FRYKBERG, R. G.; BELCZYK, R. Epidemiology of the Charcot Foot. **Clinics in Podiatric Medicine and Surgery**, v. 25, n. 1, p. 17–28, 2008.

FUNNELL, M.; FREEHILL, K. Keeping up-to-date with diabetes care and education. **Nurse**, v. 34, n. November, p. 22–29, 2018.

GAGLIARDI, A. R. T. Neuropatia diabética periférica Peripheral diabetic neuropathy. **J Vasc Br**, v. 22, n. 1, p. 67–74, 2003.

GAMBA, M. A. et al. Lower extremity amputations in diabetic patients: a case-control study. **Amputacoes de extremidades inferiores por diabetes mellitus: estudo caso-controle.**, v. 38, n. 3, p. 399–404, 2004.

GAME, F. L. et al. Audit of acute charcot's disease in the uk: The cduk study. **Diabetologia**, v. 55, n. 1, p. 32–35, 2012.

GEISS, L. S. et al. Resurgence of diabetes-related nontraumatic lower-extremity amputation in the young and middle-aged adult U.S. Population. **Diabetes Care**, v. 42, n. 1, p. 50–54, 2019.

GIURATO, L. et al. Osteomyelitis in diabetic foot: A comprehensive overview. **World**

Journal of Diabetes, v. 8, n. 4, p. 135, 2017.

GO, A. S. et al. AHA Statistical Update Executive Summary : Heart Disease and Stroke Statistics — 2013 Update A Report From the American Heart Association WRITING GROUP MEMBERS. p. 143–152, 2013.

GODOY-SANTOS, A. L. et al. The use of bioactive glass S53P4 in the treatment of an infected Charcot foot: a case report. **Journal of wound care**, v. 28, n. 1, p. S14-S 17, 2019.

GONÇALVES, N. P. et al. Schwann cell interactions with axons and microvessels in diabetic neuropathy. **Nature Reviews Neurology**, v. 13, n. 3, p. 135–147, 2017.

GORDIS, L. **Epidemiology**. [s.l: s.n.].

HARRIS, P. Resource Review. **Journal of the Medical Library Association**, v. 106, n. 1, p. 299, 2018.

HARVEY, L. A. REDCap: Web-based software for all types of data storage and collection editorial. **Spinal Cord**, v. 56, n. 7, p. 625, 2018.

HASAN, R. et al. A systematic review and meta-analysis of glycemic control for the prevention of diabetic foot syndrome. **Journal of Vascular Surgery**, v. 63, n. 2, p. 22S-28S.e2, 2015.

HEX, N. et al. Estimating the current and future costs of Type1 and Type2 diabetes in the UK, including direct health costs and indirect societal and productivity costs. **Diabetic Medicine**, v. 29, n. 7, p. 855–862, 2012.

HINCHLIFFE, R. et al. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 32 Suppl 1, p. 37–44, 2016.

HINGORANI, A. et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline

by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. **Journal of Vascular Surgery**, v. 63, n. 2, p. 3S-21S, 2016.

HUANG, Y. Y. et al. Survival and associated risk factors in patients with diabetes and amputations caused by infectious foot gangrene. **Journal of Foot and Ankle Research**, v. 11, n. 1, p. 1–7, 2018.

HUNT, N. A. et al. Impact of Chronic Kidney Disease on Survival After Amputation in Individuals With Diabetes. **Diabetes Care**, v. 33, n. 11, p. 2365–2369, 2010.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot – 2017**. Belgium: [s.n.].

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF DIABETES ATLAS**. [s.l.: s.n.].

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Global fact Sheet 9th edition**. 9. ed. [s.l.: s.n.].

INTERNATIONAL EPIDEMIOLOGICAL ASSOCIATION. **A Dictionary of Epidemiology**. 5. ed. New York: [s.n.].

JAIN, A. K. C.; VISWANATH, S. Studying major amputations in a developing country using Amit Jain ' s typing and scoring system for diabetic foot complications - time for standardization of diabetic foot practice. **International Surgery Journal**, v. 2, n. 1, p. 26–30, 2015.

JANSEN, R. B. et al. Mortality and complications after treatment of acute diabetic Charcot foot. **Journal of Diabetes and Its Complications**, v. 32, n. 12, p. 1141–1147, 2018.

JEFFCOATE, W. J.; GAME, F.; CAVANAGH, P. R. The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes. **The Lancet**, v. 366, p. 2058–2061, 2005.

JORDAN, W. R. NEURITIC MANIFESTATIONS IN DIABETES MELLITUS. **Archives of Internal Medicine**, v. 57, n. 2, p. 307–364, 1936.

JUDE, E.; FRYKBERG, R. Pé de Charcot: abordagem clínica e cirúrgica. In: **Neuropatias e pé diabético**. [s.l: s.n.]. p. 209–220.

KALASZ, H.; SINGH, J. Chronic Complications of Diabetes Mellitus: A Mini Review. **Current Diabetes reviews**, v. 13, n. August 2017, p. 3–8, 2017.

KHAWAJA, N. et al. The prevalence and risk factors of peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes mellitus; The case of Jordan. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v. 10, n. 1, p. 1–10, 2018.

LA FONTAINE, J.; LAVERY, L.; JUDE, E. Current concepts of Charcot foot in diabetic patients. **The Foot**, v. 26, p. 7–14, 2016.

LAMM, B. M.; GOTTLIEB, H. D.; PALEY, D. A two-stage percutaneous approach to charcot diabetic foot reconstruction. **Journal of Foot and Ankle Surgery**, v. 49, n. 6, p. 517–522, 2010.

LEI Nº 13.895, DE 30 DE OUTUBRO DE 2019. Brazil, 2019. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2019/lei/L13895.htm>

LIPSKY, B. A. et al. 2012 infectious diseases society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. **Clinical Infectious Diseases**, v. 54, n. 12, p. 132–173, 2012.

LOPES, B. et al. Bioestatísticas: conceitos fundamentais e aplicações práticas. **Rev Bras Oftalmol.**, v. 73, n. 1, p. 16–22, 2014.

MARKAKIS, K.; BOWLING, F.; BOULTON, A. J. M. The diabetic foot in 2015: an overview. **Diabetes Metab Res Rev**, v. 32, n. 1, 2016.

MOHAMED, H. M.; ELTOM, A.; OSMAN, A. L. Determination and Evaluation of

Serum Lipid Profile , Creatinine and Glycated hemoglobin (HbA1c %) in Sudanese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Determination and Evaluation of Serum Lipid Profile , Creatinine and Glycated hemoglobin (HbA1c %) in S. **Saudi Journal of Biomedical Research**, v. 4, n. 10, p. 338–48, 2019.

MOHAMMEDI, K. et al. Presentations of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: Results from the ADVANCE-ON study. **Cardiovascular Diabetology**, v. 15, n. 1, p. 1–9, 2016.

MOREIRA, R. O. et al. Tradução para o português e avaliação da confiabilidade de uma escala para diagnóstico da polineuropatia distal diabética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 6, p. 944–950, 2005.

NATHAN, D. M. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: Overview. **Diabetes Care**, v. 37, n. 1, p. 9–16, 2014.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Diabetic foot problems : prevention and management. **National Institute for Health and Care Excellence**, v. 20, n. 1, p. 1, 2019.

NEHRING, P. et al. Risk factors of charcot neuroarthropathy development in patient with type 2 diabetes. **Exp Clin Endocrinol Diabetes**, v. 75, n. 2, p. 233–245, 2010.

NEVES, J. **Pé diabético uma visão prática**. Morada - Portugal: [s.n.].

NILSEN, F. A.; MOLUND, M.; HVAAL, K. H. High Incidence of Recurrent Ulceration and Major Amputations Associated With Charcot Foot. **Journal of Foot and Ankle Surgery**, v. 57, n. 2, p. 301–304, 2018.

NÓBREGA, M. B. DE M. et al. Risk factors for Charcot foot. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 59, n. 3, p. 226–230, 2015.

NORGREN, L. et al. Inter-society consensus for the management of peripheral

arterial disease. **International angiology : a journal of the International Union of Angiology**, v. 26, n. 2, p. 81–157, 2007.

O'LOUGHLIN, A. et al. Diabetic charcot neuroarthropathy: prevalence, demographics and outcome in a regional referral centre. **Irish Journal of Medical Science**, v. 186, n. 1, p. 151–156, 2017.

PACHECO, R. L. et al. Guidelines para publicação de estudos científicos. Parte 2: Como publicar estudos observacionais (coorte, caso-controle e transversal). **Diagn Tratamento**, v. 22, n. 3, p. 121–6, 2017.

PAGNANO, R. G. et al. Charcot osteoarthropathy in conservative treatment: clinical and functional results. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 7, n. S1, p. A17, 2015.

PAPANAS, N.; MALTEZOS, E. Etiology, pathophysiology and classifications of the diabetic Charcot foot. **Diabetic Foot and Ankle**, v. 1, p. 1–5, 2013.

PARISI, M. C. R. et al. Baseline characteristics and risk factors for ulcer, amputation and severe neuropathy in diabetic foot at risk: The BRAZUPA study. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v. 8, n. 1, p. 1–8, 2016.

PETROVA, N. L.; FOSTER, A. V. .; EDMONDS, M. E. Difference in Presentation of Charcot Osteoarthropathy in Type 1 Compared With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n. 5, 2004.

PETROVA NL; EDMONDS ME. Acute Charcot neuro-osteoarthropathy. **Diabetes Care**, v. 22, n. 1, p. 1–5, 2016.

PINHEIRO, A. Pé de charcot: Uma visão actual da Neuroartropatia de Charcot. **Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia**, v. 22, n. 1, p. 24–33, 2014.

PODGORNY, D. J. A. K. et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. **infection control and hospital epidemiology**, v. 35,

n. 6, p. 605–627, 2014.

PORCIÚNCULA, M. V. P. et al. Análise de fatores associados à ulceração de extremidades em indivíduos diabéticos com neuropatia periférica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 7, p. 1134–1142, 2007.

QUARTI MACHADO ROSA, M. et al. Disease and economic burden of hospitalizations attributable to diabetes mellitus and its complications: A nationwide study in Brazil. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 2, p. 1–17, 2018.

RAJBHANDARI, S. M. et al. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. **Diabetologia**, v. 45, p. 1085–1096, 2002.

RAMANUJAM, C. L.; FACAROS, Z. An overview of conservative treatment options for diabetic Charcot foot neuroarthropathy. **Diabetic Foot and Ankle**, v. 2, p. 1–5, 2011.

RAMANUJAM, C. L.; STAPLETON, J. J.; ZGONIS, T. Diabetic charcot neuroarthropathy of the foot and ankle with osteomyelitis. **Clinics in Podiatric Medicine and Surgery**, v. 31, n. 4, p. 487–492, 2014.

ROBINSON, K. Diabetes Mellitus and Infectious Diseases: Controlling Chronic Hyperglycemia Nov 30, 2012. **Dianetes in Control**, 2012.

RODRIGUES, B.; VANGAVETI, V.; MALABU, U. Prevalence and Risk Factors for Diabetic Lower Limb Amputation: A Clinic-Based Case Control Study. **Journal of Diabetes Research**, v. 2016, p. 1–7, 2016.

ROGERS, L. C. et al. The Charcot foot in diabetes. **Diabetes Care**, v. 34, n. 9, p. 2123–2129, 2011.

ROGERS, L. C.; FRYKBERG, R. G. The Charcot foot. **Medical Clinics of North America**, v. 97, n. 5, p. 847–856, 2013.

ROMÁN-PINTOS, L. M. et al. Diabetic Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus: Inflammation, Oxidative Stress, and Mitochondrial Function. **Journal of Diabetes Research**, v. 2016, p. 1–16, 2016.

ROSSKOPF, A. B. et al. The Charcot foot: a pictorial review. **Insights into Imaging**, v. 10, n. 1, p. 1–13, 2019.

SAID, G. Diabetic neuropathy — a review. **NATURE CLINICAL PRACTICE NEUROLOGY**, v. 3, n. 6, p. 331–340, 2007.

SBD. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. [s.l: s.n.].

SCHMIDT, B. M.; WROBEL, J. S.; HOLMES, C. M. Physician knowledge of a rare foot condition – influence of diabetic patient population on self-described knowledge and treatment. **Clinical Diabetes and Endocrinology**, v. 3, n. 1, p. 2–4, 2017.

SEBASTIAN, A. P. et al. Clinical features, radiological characteristics and offloading modalities in stage 0 Acute Charcot's neuroarthropathy - A single centre experience from South India. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, v. 13, n. 2, p. 1081–1085, 2019a.

SEBASTIAN, A. P. et al. Clinical features, radiological characteristics and offloading modalities in stage 0 Acute Charcot's neuroarthropathy - A single centre experience from South India. **Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, v. 13, n. 2, p. 1081–1085, 2019b.

SHIN, J. Y. et al. Risk of major limb amputation in diabetic foot ulcer and accompanying disease: A meta-analysis. **JPRAS journal**, v. 70, n. 12, p. 1681–88, 2017.

SNYDER, R. J. et al. The Management of Diabetic Foot Ulcers Through Optimal Off-Loading. **Journal of the American Podiatric Medical Association**, v. 104, n. 6, p. 555–567, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR. **Projeto Diretrizes - Doença Arterial Obstrutiva de Membros Inferiores**Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. [s.l: s.n.].

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes SBD 2015-2016**. [s.l: s.n.].

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes Diabetes**. [s.l: s.n.].

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Biomarcadores na Nefrologia**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://arquivos.sbn.org.br/pdf/biomarcadores.pdf>>.

SOHN, M.-W. et al. Lower-Extremity Amputation Risk After Charcot Arthropathy and Diabetic Foot. **Diabetes Care**, v. 33, n. 1, p. 98–100, 2010.

THORUD, J. C. et al. Reoperation and Reamputation After Transmetatarsal Amputation: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Foot and Ankle Surgery**, v. 55, n. 5, p. 1007–1012, 2016.

TOSCANO, C. M. et al. Annual direct medical costs of diabetic foot disease in brazil: A cost of illness study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 1, p. 1–13, 2018.

TRESIERRA-AYALA, M. Á.; GARCÍA ROJAS, A. Association between peripheral arterial disease and diabetic foot ulcers in patients with diabetes mellitus type 2. **Medicina Universitaria**, v. 19, n. 76, p. 123–126, 2017.

TRIEB, K. The Charcot foot: Pathophysiology, diagnosis and classification. **Bone and Joint Journal**, v. 98-B, n. 9, p. 1155–1159, 2016.

URNS, M. The diabetic foot: an overview for community nurses. **British Journal of Community Nursing**, v. 17, n. 9, p. 422–433, 2012.

ULLAH, A.; KHAN, A.; KHAN, I. Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 24, n. 5, p. 47–53, 2016.

VAN BAAL, J. et al. Mortality associated with acute charcot foot and neuropathic foot ulceration. **Diabetes Care**, v. 33, n. 5, p. 1086–1089, 2010.

VANDENBROUCKE, J. et al. STROBE - Explanation. **Epidemiology**, v. 18, n. 6, p. 805–835, 2007.

VARMA, A. K. Charcot Neuroarthropathy of the Foot and Ankle: A Review. **Journal of Foot and Ankle Surgery**, v. 52, n. 6, p. 740–749, 2013.

VIEIRA LIMA, D. P. Neuroartropatia De Charcot Do Pé Diabético. **Revista Portuguesa de Diabetes**, v. 11, n. 2, p. 51–61, 2016.

VINIK, A. I. Diabetic Sensory and Motor Neuropathy. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 15, p. 1455–1464, 2016.

WAGNER, M. Medindo a ocorrência da doença: prevalência ou incidência? **Jornal de Pediatria**, v. 74, p. 157–162, 1998.

WILLRICH, A. et al. Health Related Quality of Life , Cognitive Function , and Depression in Diabetic Patients With Foot Ulcer or Amputation . A Preliminary Study. p. 128–134, 2005.

WOO, K. Y. et al. Best practices for the management of foot ulcers in people with diabetes. **Advances in Skin and Wound Care**, v. 26, n. 11, p. 512–524, 2013.

WOO, K. Y.; SANTOS, V.; GAMBA, M. Úlceras Del Pie Diabético. **Nursing (Ed. española)**, v. 31, n. 4, p. 22–28, 2014.

WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF). **IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease**. [s.l: s.n.].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Report on Diabetes. **Isbn**, v. 978, p. 88, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Classification of Diabetes Mellitus**. Geneva: [s.n.].

WORLD UNION OF WOUND HEALING SOCIETIES. **POSITION DOCUMENT LOCAL MANAGEMENT OF DIABETIC FOOT** Innovations in the management of DFUs. [s.l: s.n.].

WROBEL, J. S. Prevalence and risk factors for diabetes related foot complications in translating research into action diabetes (TRIAD). v. 27, n. 6, p. 1–12, 2013.

WUKICH, D. K.; RASPOVIC, K. M.; SUDER, N. C. Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients With Diabetic Charcot Neuroarthropathy. **Journal of Foot and Ankle Surgery**, v. 55, n. 4, p. 727–731, 2016.

YOUNIS, B. BIN et al. Charcot osteoarthropathy in type 2 diabetes persons presenting to specialist diabetes clinic at a tertiary care hospital. **BMC Endocrine Disorders**, v. 15, n. 1, p. 1–5, 2015.

YUSOF, N. M. et al. Predictors of major lower limb amputation among type ii diabetic patients admitted for diabetic foot problems. **Singapore Medical Journal**, v. 56, n. 11, p. 626–631, 2015.

ZANTUT-WITTMANN, D. E. et al. Charcot foot: Skin temperature as a good clinical parameter for predicting disease outcome. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 96, n. 2, p. e11–e14, 2012.

Apêndices

APÊNDICE A**CARTA DE ANUÊNCIA DO IOT-HCFMUSP****DECLARAÇÃO**

Declaro para os devidos fins, que estou ciente e concordo com as etapas previstas para serem realizada junto ao Grupo de pé e tornozelo do IOT-HC-FMUSP, relativas ao projeto Incidência e fatores de risco para amputações por Neuroartropatia De Charcot em pacientes diabéticos atendidos em serviços ambulatoriais especializados: Uma coorte retrospectiva , proposto pelo(a) pesquisador(a) Mariana Alves Bandeira e que os respectivos procedimentos são factíveis nos prazos exigidos desde que respeitando o cronograma proposto. Participará desta pesquisa o Professor Dr. Alexandre Leme Godoy dos Santos, como Pesquisador Responsável no IOT/HC/FMUSP.

São Paulo, 28 de março de 2019

Assinatura e Carimbo
Chefe de Grupo/ IOT-HC-FMUSP
Dr. Alexandre Leme Godoy dos Santos
CRM: 100.516
DOT - FMUSP

APÊNDICE A2

CARTAS DE ANUÊNCIA DO IAMSPE

SECRETARIA DE GOVERNO
Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual
HSPE - Hospital do Servidor Público Estadual
Avenida Ibirapuera, 981 - Vila Clementino - CEP: 04029-000 - Tel: 4573-8000

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins, que estou ciente e concordo com as etapas previstas para serem realizada junto ao Ambulatório de Cirurgia Vascular do Hospital Servidor Público Estadual - IAMSPE, relativas ao projeto **“Incidência e fatores de risco para amputações por Neuroartropatia De Charcot em pacientes diabéticos atendidos em serviços ambulatoriais especializados: Uma coorte retrospectiva”**, proposto pelo(a) pesquisador(a) Mariana Alves Bandeira e que os respectivos procedimentos são factíveis.

São Paulo, 29 de Mar de 2019.

Dra. Katia Antunes
Diretora HSPE-FMO
IAMSPE

Assinatura e Carimbo
Diretora do HSPE - FMO

SECRETARIA DE GOVERNO
Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual
HSPE - Hospital do Servidor Público Estadual
Avenida Ibirapuera, 981 - Vila Clementino - CEP: 04029-000 - Tel: 4573-8000

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins, que estou ciente e concordo com as etapas previstas para serem realizadas junto ao Ambulatório de Cirurgia Vascular relativas ao projeto de pesquisa intitulado **"Incidência e fatores de risco para amputações por Neuroartropatia de Charcot em pacientes diabéticos atendidos em serviços ambulatoriais especializados: uma coorte retrospectiva"**, proposto pelo(a) pesquisador(a) Mariana Alves Bandeira e que os respectivos procedimentos são factíveis nos prazos exigidos desde que respeitando o cronograma proposto.

São Paulo, 11 de março de 2019.

Assinatura e Carimbo
Chefe da Cirurgia Vascular Periferica

APÊNDICE B

DECLARAÇÃO DE ISENÇÃO DE OBTENÇÃO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECISO (TCLE)

Referência: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÕES POR NEUROARTROPATIA DE CHARCOT EM PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EM SERVIÇOS AMBULATORIAIS ESPECIALIZADOS: UMA COORTE RETROSPECTIVA

São Paulo, de de 2019

Eu, Mariana Alves Bandeira, pesquisadora principal pelo Projeto intitulado: “Incidência e fatores de risco para amputações por Neuroartropatia de Charcot em pacientes diabéticos atendidos em serviços ambulatoriais especializados: uma coorte retrospectiva” solicito ao Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, devido ser um estudo que utilizará dados de um banco de dados sem qualquer contato com o paciente.

Comprometo-me a preservar a privacidade dos sujeitos de pesquisa, garantindo que os dados coletados serão utilizados única e exclusivamente para a execução do projeto em questão, e que as informações divulgadas, de maneira nenhuma identificará o sujeito de pesquisa.

Mariana A. Bandeira

APÊNDICE C

INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

Dados Demograficos

Page 1 of 1

Hospital

- ☐ Hospital das Clínicas
☐ IAMSPE

Data de cadastro do paciente no serviço

(data de cadastro do paciente no hospital)

Data de inclusão

(dd/mm/yyyy)

Data de nascimento

(dd/mm/yyyy)

Idade no início do estudo

Genero

- ☐ feminino ☐ masculino

Raça declarada

- ☐ branca
☐ negra
☐ parda
☐ amarela
☐ indígena
☐ desconhecido/ não informado

Dados Clínicos

Peso em kg	<input type="text"/>
Altura	<input type="text"/>
IMC	<input type="text"/>
Diabetes	☐ tipo 1 ☐ tipo 2 ☐ informação não disponível
Tempo de diagnóstico da DM	☐ até 5 anos ☐ 5 a 10 anos ☐ mais que 10 anos ☐ informação não disponível
Faz uso de insulina?	☐ não ☐ sim ☐ informação não disponível
Hemoglobina glicada (%)	<input type="text"/>
Creatinina mg/dl	<input type="text"/>
Tabagismo	☐ não ☐ sim ☐ ex tabagista ☐ informação não disponível
Estilismo	☐ não ☐ sim ☐ ex etilista ☐ informação não disponível

Antecedentes clínicos

	não	sim	informação não disponível
HAS	☐	☐	☐
Retinopatia	☐	☐	☐
Doença Renal do Diabetes	☐	☐	☐
Neuropatia Periférica Diabética	☐	☐	☐

15/12/2019 01:33

projectredcap.org

Confidential

Page 2 of 2

Infarto agudo do Miocárdio	☐	☐	☐
Doença Arterial Periférica	☐	☐	☐
Acidente vascular Encefálico	☐	☐	☐

condição dos pés

Page 1 of 1

Record ID

Nível da amputação

- ☐ Desarticulação dos dedos
☐ Desarticulação Tarsometatarsica (Lisfranc)
☐ Desarticulação Mesotársica (Chopart)
☐ Desarticulação do Tornozelo (Syme)
☐ Desarticulação Transbital
☐ Desarticulação Transfemoral
☐ Informação não disponível

Lateralidade

- ☐ Direito
☐ esquerdo
☐ bilateral

Tempo de amputação em relação ao diagnóstico

- ☐ até um ano
☐ > 1 ano até 5 anos
☐ > 5 até 10 anos
☐ > 10 anos
☐ Informação não disponível

Paciente procurou o serviço na fase aguda

- ☐ não
☐ sim

Qual o tratamento implantado na fase aguda?

- ☐ Gesso de contato total
☐ Bota Imobilizadora
☐ Medicamentos
☐ Tratamento cirúrgico
☐ Calçado especial

Desfecho

	não	sim
Óbito	☐	☐
osteomielite	☐	☐
reabilitação/ seguimento ambulatorial	☐	☐
Infecção FO	☐	☐

Data do óbito

Paciente sofreu outra amputação em cinco anos?

- ☐ não
☐ sim

Anexos

ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP DA EEUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÕES POR NEUROARTROPATIA DE CHARCOT EM PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EM SERVIÇOS AMBULATORIAIS ESPECIALIZADOS

Pesquisador: Mariana Alves Bandeira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 10582919.9.0000.5392

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo - EEUSP

Patrocinador Principal: Capes Coordenação Aperf Pessoal Nível Superior

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.285.848

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de mestrado vinculado ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. A pesquisadora pretende investigar a incidência de amputações em pacientes diabéticos por Neuroartropatia de Charcot (NAC). A NAC é a destruição progressiva e degenerativa dos ossos e articulações dos pés, secundária à neuropatia periférica grave.

Propõe a realização de um estudo observacional, epidemiológico, descritivo, exploratório, de coorte retrospectiva, com abordagem quantitativa. Os dados serão coletados em dois serviços ambulatoriais de hospitais escolas, especializados no atendimento a adultos com Diabetes Mellitus e/ou com feridas, na cidade de São Paulo, em prontuários de 190 pacientes com Diabetes tipos 2, que tiverem amputação de qualquer segmento dos membros inferiores nos últimos cinco anos. Serão coletadas variáveis sociodemográficas e clínicas. O instrumento de coleta consta do protocolo da pesquisa. O orçamento totaliza R\$ 4.399,00 e será apoiado pela Capes.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Identificar a incidência de amputações por NAC e respectivos fatores de risco em pacientes diabéticos atendidos em serviços ambulatoriais especializados.

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419
 Bairro: Cerqueira César CEP: 05403-000
 UF: SP Município: SÃO PAULO
 Telefone: (11)3061-8858 E-mail: cepes@usp.br

Continuação do Parecer: 3.285.640

Objetivos específicos:

- 1- Identificar as características demográficas e clínicas da amostra;
- 2- Identificar o tempo de diagnóstico da NAC em relação à amputação;
- 3- Identificar se o diagnóstico da NAC foi realizado na fase aguda.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora referiu no formulário da Plataforma Brasil que poderá haver risco no manuseio dos prontuários. Não foram explicitados riscos associados aos participantes e quais medidas poderiam ser tomadas para mitigá-los. Quanto aos benefícios, o estudo poderá produzir conhecimento científico para qualificar o desenvolvimento de ações preventivas voltadas aos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto foi redigido adequadamente e detalha os procedimentos metodológicos e os aspectos éticos.

Não consta do protocolo o modelo de carta dirigido aos hospitais para acesso aos prontuários dos pacientes.

Na Plataforma Brasil foram selecionadas como Instituições coparticipantes, os Comitês de Ética em Pesquisa do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE) e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Segundo o cronograma da pesquisa, a coleta dos dados será iniciada em 26/05/2019.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) não atende aos requisitos da resolução 466/2012 do CNS/Conep. É preciso revisar cuidadosamente a linguagem do TCLE. Suprimir vários termos técnicos que dificultam o entendimento dos participantes (alguns exemplos: incidência, variáveis sociodemográficas, entre outros). Não há necessidade de inserir os objetivos específicos do estudo, mas somente o objetivo geral e em linguagem adequada. Ao longo do termo há várias frases longas e com palavras faltando o que dificulta a compreensão do termo. O tamanho da fonte selecionada é muito pequeno e dificulta a leitura.

A frase sobre o direito ao ressarcimento está incompreensível. Não consta do TCLE o direito à indenização do participante, caso ocorra algum dano relacionado a sua participação no estudo. O consentimento pós-informado constante dos trechos "acredito ter sido suficientemente informado..." e "declaro estar ciente do inteiro teor..." devem ser suprimidos. A frase sobre a

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419
 Bairro: Cerqueira César CEP: 05.403-000
 UF: SP Município: SÃO PAULO
 Telefone: (11)3051-5858 E-mail: cexee@usp.br

Continuação do Parecer: 3.285.648

elaboração do TCLE em duas vias está incorreta. O email de contato do CEP da EEUSP também está incorreto. No campo da assinatura deve-se substituir "paciente" por "participante".

Sugere-se que a pesquisadora consulte e siga as informações disponíveis no site da Escola de Enfermagem – USP para elaboração adequada do TCLE em consonância à resolução 466/2012 do CNS/Conep.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Para dar continuidade ao processo de avaliação do projeto pelo Comitê de Ética da Escola de Enfermagem da USP, solicita-se que a pesquisadora:

- 1- Revise o TCLE conforme detalhado nesse parecer;
- 2- Descreva no projeto completo e no formulário da Plataforma Brasil quais os possíveis riscos éticos aos participantes do estudo e as medidas que serão adotadas;
- 3- Apresente o modelo de carta endereçada aos hospitais para acesso aos prontuários.
- 4- Esclarecer se os pacientes ainda estão em segmento nesses hospitais, caso contrário não há necessidade de aplicação do TCLE.

Considerações Finais a critério do CEP:

Aguarda-se as respostas às pendências assinaladas num prazo máximo de 30 dias, após esse período o processo será arquivado. Favor salientar as modificações realizadas nos documentos, para que os mesmos não tenham que ser lidos na íntegra novamente.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1310224.pdf	30/03/2019 23:02:41		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto detalhado.pdf	30/03/2019 22:56:59	Mariana Alves Bandeira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	28/03/2019 23:26:33	Mariana Alves Bandeira	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	28/03/2019	Mariana Alves	Aceito

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419
 Bairro: Cerqueira César CEP: 05.403-000
 UF: SP Município: SÃO PAULO
 Telefone: (11)3061-6858 E-mail: cepes@usp.br

Continuação do Parecer: 3.285.646

Cronograma	cronograma.pdf	23:22:37	Bandeira	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	28/03/2019 23:19:29	Mariana Alves Bandeira	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	28/03/2019 23:17:11	Mariana Alves Bandeira	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Aprovação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 25 de Abril de 2019

Assinado por:

Márcia Aparecida Ferreira de Oliveira
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419
Bairro: Cerqueira César CEP: 05.403-000
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11) 3061-8858 E-mail: cnpes@usp.br

ANEXO 2 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP DO IAMSPE

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÕES POR NEUROARTROPATIA DE CHARCOT EM PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EM SERVIÇOS AMBULATORIAIS ESPECIALIZADOS

Pesquisador: Mariana Alves Bandeira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 10582919.9.3002.5463

Instituição Proponente: Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual - IAMSPE

Patrocinador Principal: Capes Coordenação Aperf Pessoal Nível Superior

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.508.694

Apresentação do Projeto:

Neuroartropatia de Charcot (NAC) é a destruição progressiva e degenerativa dos ossos e articulações dos pés, secundária à neuropatia

periférica grave: uma condição devastadora e incapacitante. Tal condição predispõe ao aumento da força mecânica nos pés e à ocorrência de

reabsorção óssea, fraturas, trauma, inflamação e amputação. Estudos epidemiológicos nacionais sobre a ocorrência desta lesão e a taxa de

amputação são escassos. **Objetivos:** Identificar a relação entre NAC e amputação de MMII em pacientes com DM tipo 2. **Métodos:** Trata-se de

estudo observacional, epidemiológico, descritivo, exploratório, de coorte retrospectiva, com abordagem quantitativa.

Objetivo da Pesquisa:

Identificar a incidência de amputações por Neuroartropatia de Charcot e respectivos fatores de risco em pacientes diabéticos atendidos em serviços ambulatoriais especializados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Manuseio do prontuário com risco de danificar ou soltar alguma folha. Para evitar esse tipo de

Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800 - 14º andar - Ala central - Sala 01

Bairro: Vila Clementino **CEP:** 04.039-004

UF: SP **Município:** SÃO PAULO

Telefone: (11)4573-8175

Fax: (11)4573-8175

E-mail: cep@iamspe@iamspe.sp.gov.br

Continuação do Parecer: 3.556.684

ocorrência, o acesso aos prontuários será feito

apenas pelo tempo, quantidade e qualidade das informações específicas para a pesquisa, para minimizar o risco.

Declaro que nenhum dado de identificação do paciente será divulgado em relatórios ou em quaisquer publicações, comprometo-me também a

cumprir todos os termos das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres-humanos

– Resolução 466-12 e complementares

CNS/CONEP.

Benefícios:

conhecimento da pesquisa que contribuirá para o desenvolvimento de intervenções e medidas preventivas no futuro

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pendências anteriores respondidas em parecer anexado pela autora.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pela Aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1356359.pdf	29/07/2019 12:56:59		Aceito
Brochura Pesquisa	projeto_corrigido.pdf	29/07/2019 12:55:36	Mariana Alves Bandeira	Aceito
Outros	resposta_pendencia.pdf	29/07/2019 12:52:15	Mariana Alves Bandeira	Aceito
Declaração do Patrocinador	pesquisa_sem_patrocinio.pdf	07/06/2019 13:03:09	Mariana Alves Bandeira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado.pdf	29/04/2019 11:33:54	Mariana Alves Bandeira	Aceito
Outros	confidencialidade_participantes.pdf	28/04/2019 12:35:35	Mariana Alves Bandeira	Aceito
Outros	publicacao_resultados.pdf	28/04/2019	Mariana Alves	Aceito

Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800 - 14º andar - Ala central - Sala 01
 Bairro: Vila Clementino CEP: 04.039-004
 UF: SP Município: SÃO PAULO
 Telefone: (11)4573-8175 Fax: (11)4573-8175 E-mail: cex@iamspe.gov.br

Mariana Alves Bandeira

Continuação do Parecer: 3.588.684

Outros	publicacao_resultados.pdf	12:33:40	Bandeira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa_tcle.pdf	28/04/2019 12:33:06	Mariana Alves Bandeira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 14 de Agosto de 2019

Assinado por:
Pedro Rizzi de Oliveira
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800 - 14º andar - Ala central - Sala 01
Bairro: Vila Clementino CEP: 04.039-004
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)4573-8175 Fax: (11)4573-8175 E-mail: cex@iamspe@iamspe.sp.gov.br

ANEXO 3 - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP HCFMUSP **PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÕES POR NEUROARTROPATIA DE CHARCOT EM PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EM SERVIÇOS AMBULATORIAIS ESPECIALIZADOS

Pesquisador: Mariana Alves Bandeira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 10582919.9.3001.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Capes Coordenação Aperf Pessoal Nível Superior

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.439.992

Apresentação do Projeto:

Neuroartropatia de Charcot (NAC) é a destruição progressiva e degenerativa dos ossos e articulações dos pés, secundária à neuropatia periférica grave: uma condição devastadora e incapacitante. Tal condição predispõe ao aumento da força mecânica nos pés e à ocorrência de reabsorção óssea, fraturas, trauma, inflamação e amputação. Estudos epidemiológicos nacionais sobre a ocorrência desta lesão e a taxa de amputação são escassos.

Objetivos: Identificar a relação entre NAC e amputação de MMII em pacientes com DM tipo 2.

Métodos: Trata-se de estudo observacional, epidemiológico, descritivo, exploratório, de coorte retrospectiva, com abordagem quantitativa.

Os dados serão coletados dos prontuários de indivíduos adultos, com idade 18 anos, diagnóstico de Diabetes tipo 2 e amputação de qualquer segmento dos MMII, atendidos nos serviços ambulatoriais especializados nos últimos cinco anos. Os dados sociodemográficos e clínicos do paciente serão levantados dos prontuários.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Identificar a incidência de amputações por Neuroartropatia de Charcot e respectivos fatores de risco em pacientes diabéticos atendidos em serviços ambulatoriais especializados.

Objetivo Secundário: Identificar as características demográficas e clínicas da amostra; Identificar o

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 325 5º andar
Bairro: Cerqueira César **CEP:** 05403-010
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappelqadm@hc.fm.usp.br

Continuação do Parecer: 3.439.992

tempo de diagnóstico da Neuroartropatia de Charcot em relação à amputação; Identificar se o diagnóstico foi realizado na fase aguda.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Manuseio do prontuário com risco de danificar ou soltar alguma folha.

Benefícios: Conhecimento da pesquisa que contribuirá para o desenvolvimento de intervenções e medidas preventivas no futuro.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Critério de Inclusão: Prontuários de pacientes com idade igual ou superior a 18 anos com diagnóstico de Diabetes tipo II e Amputação em qualquer seguimento dos MMIL.

Critério de Exclusão: prontuários com informações incompletas.

Atendidos nos serviços ambulatoriais especializados nos últimos cinco anos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Dispensa do TCLE aceita.

Será um estudo em banco de dados, os dados serão coletados única e exclusivamente dos prontuários dos pacientes, sem qualquer contato pessoal ou por telefone.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1356358.pdf	07/06/2019 13:08:42		Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira César

CEP: 05403-010

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappelqzadm@hc.fm.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE

Continuação do Parecer: 3.439.692

Outros	memo_cc_dot_19_2019.pdf	07/06/2019 12:50:25	Mariana Alves Bandeira	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado.pdf	29/04/2019 11:33:54	Mariana Alves Bandeira	Acelto
Outros	confidencialidade_participantes.pdf	28/04/2019 12:35:35	Mariana Alves Bandeira	Acelto
Outros	publicacao_resultados.pdf	28/04/2019 12:33:40	Mariana Alves Bandeira	Acelto
TCE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa_tce.pdf	28/04/2019 12:33:06	Mariana Alves Bandeira	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 05 de Julho de 2019

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira César **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br