

MARIA CÂNDIDA RIBEIRO PARISI

**ESTUDO COMPARATIVO DE TRÊS MÉTODOS DE
CLASSIFICAÇÃO DE ÚLCERA EM PÉ DIABÉTICO
EM POPULAÇÃO BRASILEIRA**

**CAMPINAS/SP
2009**

MARIA CÂNDIDA RIBEIRO PARISI

**ESTUDO COMPARATIVO DE TRÊS MÉTODOS DE
CLASSIFICAÇÃO DE ÚLCERA EM PÉ DIABÉTICO
EM POPULAÇÃO BRASILEIRA**

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de
Doutor em Ciências Médicas, área de Clínica Médica

ORIENTADOR: Profa Dra Denise Engelbrecht Zantut Wittmann

**CAMPINAS/SP
2009**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP
Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044**

P219e Parisi, Maria Cândida Ribeiro
Estudo comparativo de três métodos de classificação de úlcera em pé diabético em população brasileira / Maria Cândida Ribeiro Parisi. Campinas, SP : [s.n.], 2009.

Orientador : Denise Engelbrecht Zantut Wittmann
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Pé diabético. 2. Úlceras. 3. Classificação. I. Wittmann, Denise Engelbrecht Zantut. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês :Comparison of three systems of classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcers in a brazilian population

Keywords: • Diabetic foot
• Ulcers
• Classification

Titulação: Doutor em Ciências Médicas
Área de concentração: Clínica Médica

Banca examinadora:

Profa. Dra. Denise Engelbrecht Zantut Wittmann
Prof. Dr. Marcos Antônio Tambásia
Prof. Dr. Túlio Diniz Fernandes
Profa. Dra. Márcia Silvia Queiroz
Prof. Dr. Maurício Etcheberrere

Data da defesa: 21-08-2009

Banca examinadora da tese de Doutorado

Maria Cândida Ribeiro Parisi

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Denise Engelbrecht Zantut Wittmann

Membros:

1. Prof^ª. Dr^ª. Márcia Silva Queiroz

2. Prof. Dr. Túlio Diniz Fernandes

3. Prof. Dr. Maurício Etcheberrere

4. Prof. Dr. Marcos Antônio Tambascia

5. Prof^ª. Dr^ª. Denise Engelbrecht Zantut Wittmann

Curso de pós-graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 21/08/2009

DEDICATÓRIA

Uma vez publicado, o trabalho deixa de pertencer ao autor, é domínio público. Então, dedico este trabalho a quem vier a ler o mesmo, seja qual for a intenção.

AGRADECIMENTOS

Denise, minha querida orientadora, amiga e exemplo de professora. Valeu cada instante, empurrão, cada uma das fases deste trabalho. Muito bom aprender que o acompanhar é mais difícil que o caminhar. Que o prazer de fazer ciência existe e vale à pena. Sem dúvida, sem você esta tese não teria existido.

Regina, enfermeira, amiga e sempre colaboradora. Sem você o serviço de pé diabético do HC Unicamp não existiria. Acho que não preciso dizer mais nada....

Márcia Nery...sem palavras...você conseguiu incitar alguém a tentar algo jamais imaginado.

Marcos, Lígia, Heraldo, Walter e Bete...cada um, do seu jeito colaborou, incentivou e, mais que isso, permitiu que o serviço existisse e se tornasse fonte de produção científica!

Túlio
Sempre lembrarei que até paleontologia do pé você me fez estudar.

Rafael
O melhor de tudo é que as coisas realmente valiosas são invisíveis, não é?

Professor William James Jeffcoate
Thank you very much for all, your patience, attention, kindness... you made the difference. And without your help, I know that probably I would stay yet trying to publish my paper...That is the real world, isn't it?

Cabrera, meu querido e amado esposo, Victor, querido e amado filho...para vocês, nunca terei palavras suficientes para agradecer a paciência, o carinho e afeto em toda esta jornada.

Sonya e Chico: cada instante valeu, demais... Cada incentivo e principalmente a lição de que devemos lutar pelos nossos ideais, sempre. Faça sol, chuva, tempo nublado...

Amigos muitos e queridos: que bom que nossa amizade sobreviveu a esta tese!

ACKNOWLEDGEMENTS

Denise, my dear tutor, friend and raw model of a teacher.
It was worth every moment, support in each of the phases of this work. It is worth learning that sometimes following is more difficult than walking. That the pleasure of doing science exists and it is worth it. No doubt that without you this thesis would not have existed.

Regina, nurse, friend and forever a collaborator.
Without you, the service of diabetic foot of HC Unicamp would not exist. I suppose I do not need to say anything else...

Márcia Nery... needless to say... you have managed to make somebody try something never imagined.

Marcos, Lígia, Heraldo, Walter e Bete.. each and every one, in their own way helped, encouraged and more importantly, allowed the service to exist and to become a source of scientific production!

Túlio
I Will always remember that even paleontology of the foot you made me study.

Rafael
Best of all is that the really valuable things are invisible, right?

Professor William James Jeffcoate
Thank you very much for all your patience, attention, kindness... you made the difference. And without your help, I know that I would still probably be trying to publish my paper... That is the real world, isn't it?

Cabrera, my dear and beloved husband, Victor, dearly beloved son... for you I will never have enough words to thank your patience, love and affection throughout this journey.

Sonya and Chico: Every encouragement and especially the lesson that we must fight for what we believe, always. Be it a sunny, rainy or cloudy day...

Many and dearest friends: how good it is that our friendship has survived this thesis!

EPÍGRAFE

“É preciso atrair violentamente a atenção para o presente do modo como ele é,
se se quer transformá-lo.”

Antonio Gramsci

RESUMO

O objetivo deste estudo foi comparar três sistemas de classificação de úlceras em pé diabético avaliando a capacidade de predição de cicatrização em 6 meses de tratamento e seguimento: o sistema de Wagner, o da Universidade do Texas (UT) e o sistema S(AD)SAD (área-profundidade, *sepsis*, arteriopatia e denervação). Estudamos e classificamos de acordo com cada sistema 94 portadores de *Diabetes Mellitus tipo 2* e úlcera em pés. Analisamos a área da úlcera, profundidade, aspecto, presença de infecção, associação com neuropatia e isquemia nos membros inferiores. Desenvolvemos e avaliamos um novo escore obtido através da soma dos itens do sistema S(AD)SAD. O desfecho primário foi a ocorrência de cicatrização. A média de idade dos pacientes foi 57,6 anos, 48 úlceras (51,1%) cicatrizaram; 11 (12,2%) pacientes evoluíram com amputação menor. Diferenças significativas entre as úlceras que cicatrizaram e que não cicatrizaram foram encontradas em relação à profundidade ($p=0,002$), presença de infecção ($p=0,006$) e denervação ($p=0,002$) quando classificadas através do sistema S(AD)SAD, assim como com o sistema da UT, grau ($p=0,002$) e estágio ($p=0,032$), e com os graus do sistema de Wagner ($p=0,002$). Concluímos que os três sistemas foram bons preditores de cicatrização. Úlceras com S(AD)SAD escore ≤ 9 (total possível de 15) apresentaram 7,6 vezes mais chances de cicatrização que escores ≥ 10 (65,6% versus 20,0%, $p<0,001$). O S(AD)SAD escore pode representar uma boa ferramenta na rotina prática. Ao contrário de dados publicados em centros da Europa e Estados Unidos, demonstramos forte associação de ausência de infecção com maiores chances de cicatrização em pé diabético.

ABSTRACT

Objective: The aim was to compare three ulcer classification systems as predictors of the outcome of diabetic foot ulcers: the Wagner, the University of Texas (UT) and the S(AD)SAD system in a specialist clinic in Brazil.

Methods: Ulcer area, depth, appearance, infection, and associated ischaemia and neuropathy were recorded in a consecutive series of 94 subjects. A novel score, the S(AD)SAD score, was derived from the sum of individual items of the S(AD)SAD system, and was evaluated. Follow-up was for at least 6 months.

The primary outcome measure was the incidence of healing. **Results:** Mean age was 57.6 years; 57 (60.6%) were male. 48 ulcers (51.1%) healed without surgery; 11 (12.2%) subjects underwent minor amputation. Significant differences in terms of healing were observed for depth ($p=0.002$), infection ($p=0.006$) and denervation ($p=0.002$) using the S(AD)SAD system, for UT Grade ($p=0.002$) and Stage ($p=0.032$), and for Wagner grades ($p=0.002$). Ulcers with a S(AD)SAD score of ≤ 9 (total possible 15) were 7.6 times more likely to heal than scores ≥ 10 ($p<0.001$). **Conclusions:** All three systems predicted ulcer outcome. The S(AD)SAD score of ulcer severity could represent a useful addition to routine clinical practice routine. The association between outcome and ulcer depth confirms earlier reports. The association with infection was stronger than reported from centres in Europe or N America.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	6
RESUMO	8
ABSTRACT	9
SUMÁRIO	10
LISTA DE ABREVIATURAS.....	11
LISTA DE TABELAS E FIGURAS	12
INTRODUÇÃO.....	13
O PÉ DIABÉTICO.....	13
ASPECTOS HISTÓRICOS	13
EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO SÓCIO-ECONÔMICO	14
FISIOPATOLOGIA	16
ÚLCERA.....	21
JUSTIFICATIVA.....	28
OBJETIVOS.....	31
GERAL	31
ESPECÍFICOS	31
METODOLOGIA	32
PACIENTES E DELINEAMENTO DO ESTUDO	32
SEGUIMENTO	32
AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA E ABORDAGEM TERAPÊUTICA	33
CLASSIFICAÇÃO DAS ÚLCERAS	35
ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	39
RESULTADOS	41
TABELAS E FIGURAS.....	45
FIGURAS.....	50
DISCUSSÃO.....	53
CONCLUSÕES.....	62
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
ANEXO.....	73
ARTIGO.....	73

LISTA DE ABREVIATURAS

Diabetes Mellitus	DM
Neuropatia diabética	ND
Doença vascular periférica	DVP
Hipertensão Arterial Sistêmica	HAS
Sistema de Classificação de Úlceras da Universidade do Texas	UT
Sistema de Classificação de Úlceras <i>S(AD)SAD SEPSIS, ARTERIOPATY, DENERVATION</i>	<i>S(AD)SAD</i>

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Quadro 1: Sistema de Classificação de Úlceras segundo Wagner pag 35

Quadro 2: Sistema de Classificação de Úlceras da Universidade do Texas (UT) pag 36

Quadro 3: Sistema de Classificação de Úlceras S(AD)SAD(SEPSIS, ARTERIOPATY, DENERVATION) pag. 37

Tabela 1: Características clínicas dos pacientes com pé diabético e úlcera pag. 44

Tabela 2: Classificação das úlceras avaliado através de S(AD)SAD, Universidade do Texas e Wagner pag 45

Tabela 3: Análise comparativa entre os pacientes com pé diabético que obtiveram a cicatrização da úlcera e os que permaneceram com úlcera pag 46

Tabela 4: Probabilidades de cicatrização segundo o perfil de classificação das úlceras avaliado através de S(AD)SAD (A), Universidade do Texas (B) e Wagner (C) pag 47- 48

Figura 1: Análise de sobrevida das úlceras em relação à cicatrização pag 49

Figura 2- Curva ROC para valores de SAD score pag 51

Figura 3: Análise de sobrevida da cicatrização vs S(AD)SAD Escore Total pag 50

INTRODUÇÃO

O PÉ DIABÉTICO

ASPECTOS HISTÓRICOS

A associação entre *Diabetes Mellitus* (DM) e gangrena assim como entre DM e úlcera neuropática plantar são antigas (Connor, 2008).

A amputação de parte do pé ou do membro acometido por úlcera foi, durante muito tempo, a abordagem terapêutica mais adequada ao pé diabético. Procedia-se à amputação, nos casos com e sem infecção, independentemente das conseqüências à qualidade de vida do paciente ou das implicações relacionadas a perda de um membro essencial à locomoção. Mesmo após o advento da penicilina, que, de fato mudou o curso de vários processos infecciosos, a amputação persistiu até há pouco tempo como conduta preferencial em grande parte dos casos (Connor, 2008).

A primeira descrição de abordagem de úlcera em pé diabético foi atribuída a Treves, em 1884, que sugeriu o seguinte esquema terapêutico para úlceras em pé diabético ou pé insensível: identificar a lesão, debridar, retirar a carga do local, tanto no tratamento como na prevenção. Treves teria inclusive, iniciado o conceito de que deveriam ser fornecidas informações visando à educação sobre cuidados com os pés e calçados ao paciente pós-episódio de úlcera.

Todavia, na seqüência histórica após a publicação destes conceitos, encontramos a isquemia ocupando o papel central, enquanto agente causal de

maior relevância no desenvolvimento do pé diabético. Tal conceito, atualmente contestado, minimizou a importância da neuropatia como fator etiológico, mantendo esquecidos os princípios de Treves durante mais de quarenta anos.

No século vinte, em decorrência do tratamento da hanseníase, a abordagem da úlcera neuropática apresentou uma série de progressos. Porém, a isquemia continuava sendo considerada como único agente causal nas úlceras dos portadores de pé diabético e o conhecimento relacionado às úlceras neuropáticas pouco foi utilizado nos portadores de diabetes (Connor, 2008).

Connor, (2008) defende que a terminologia e classificação utilizadas para pé diabético exerceram papel preponderante em sua abordagem: “O pé diabético ficou fossilizado com os termos isquemia e infecção, em geral substituídos pelo termo gangrena diabética”, reforçando o “esquecimento da neuropatia”.

Ainda hoje em dia, em diversos lugares do mundo, os portadores de pé diabético são encontrados em situação de total abandono o que intitulou “terapêutica do niilismo” (Connor, 2008).

EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO SÓCIO-ECONÔMICO

Como já mencionado, úlceras em pé e amputação são complicações frequentemente correlacionadas à presença de DM. Ao mesmo tempo, 85% das amputações em membros inferiores realizadas em portadores de DM apresentam antecedente prévio de úlceras (van Houtum et al., 1996; Reiber et al., 1998; Boulton et al., 2005).

Cerca de 20% a 25% de todos os diabéticos desenvolverão úlceras de membros inferiores em algum momento da vida (Borsen et al., 1990 Reiber et

al., 1998; Sing et al. 2005). Adicionalmente, a mortalidade pós-amputação é altíssima, com sobrevivência do paciente de 65% em três anos e 41% em cinco anos (Most e Sinnock, 1983; Apelqvist et AL., 1993).

O risco de amputação de membros inferiores em portadores de DM é aproximadamente 40 vezes maior do que na população geral (Pecoraro et al., 1990). Em termos globais, o pé diabético continua a ocupar os primeiros lugares entre os principais problemas de saúde, afligindo vários países do mundo e causando grande impacto sócio econômico (van Houtum et al., 1996; Reiber et al., 1998; Boulton et al., 2005).

No Brasil, os dados de amputação e internação por pé diabético e úlcera não são discrepantes de outros países ocidentais.

Gamba et al. (1998) mostraram que 66,3% das amputações realizadas em hospitais gerais ocorreram em portadores de DM. Estudando causas de amputação na cidade do rio de Janeiro Spichler et al (2001) encontraram uma incidência anual de amputações de membros inferiores em diabéticos de 180,6 por 100.000 pessoas por ano, que representava risco 13 vezes maior que nos indivíduos sem DM.

Em relação ao ônus sócio-econômico, Resende et al. (2008) ao analisarem gastos provenientes de internação de pacientes com pé diabético no Brasil e seu ressarcimento pelo erário público, mostraram que o custo direto hospitalar estimado por paciente com DM e ulcerações nos pés na rede de hospitais que atendem ao Sistema Único de Saúde (SUS) variou de R\$ 943,72 a R\$ 16.378,85, em média R\$ 4.461,04. No entanto, o valor do ressarcimento realizado pelo SUS variou de R\$ 96,95 a R\$ 2.410,18, com média de R\$ 633,97, ou seja, cerca de sete vezes inferior ao gasto real.

FISIOPATOLOGIA

Segundo a OMS (organização Mundial de Saúde): “o pé diabético é situação de infecção, ulceração ou também destruição dos tecidos profundos dos pés, associada a anormalidades neurológicas e vários graus de doença vascular periférica nos membros inferiores” (Apelqvist et al, 2000).

NEUROPATIA DIABÉTICA (ND)

“Neuropatia diabética é definida como uma lesão de nervo periférico, somático ou autonômico, atribuível única e exclusivamente ao diabetes.” (Shaw et al 1999)

Na síndrome do pé diabético, a neuropatia periférica sensitivo-motora e a neuropatia autonômica são responsáveis pela maior parte das alterações clínicas encontradas (Boyko et al 1999; Guyton e Saltzman 2001). A neuropatia periférica sensitivo-motora é responsável pela perda progressiva das sensibilidades protetora e proprioceptiva. É importante ressaltar que nas fases adiantadas da doença o paciente pode apresentar o pé totalmente insensível aos mais variados traumas (Macfarlane e Jeffcoate, 1997; Reiber et al, 1999; Boyko et al 1999; Guyton E Saltzman 2001). Desvios de postura e marcha, marcha pseudo-seringomiélica, por exemplo, podem ser observados, variando a apresentação e intensidade de paciente para paciente. Durante a marcha, pode-se observar áreas de sobrecarga, na região plantar, principalmente na região do ante-pé, área de maior freqüência de úlceras no

portador de pé diabético (Shea, 1975; Macfarlane e Jeffcoate, 1997; Von Shie 2005).

Adicionam-se ao quadro as conseqüências da neuropatia autonômica: a denervação das glândulas sudoríparas dos membros inferiores, que leva à diminuição progressiva da sudorese, contribuindo para com a apresentação da pele, ressecada e mais suscetível a rupturas que a pele normal (Eneroth et al, 1997; Strauss, 2000). O processo de auto-sympatectomia, responsável por situação de hiperfluxo sangüíneo distal contínuo é considerado um dos mecanismos que contribui para com a situação de osteopenia local, a chamada osteopenia diabética. Esta, por sua vez, contribuiria para o aumento da suscetibilidade a fraturas dos ossos do metatarso durante a marcha (Cundy et al, 1985; Gilmore et al, 1993; Young et al, 1995; Strauss, 2000,). Este hiperfluxo distal contribui também para o tom “rosado” do pé neuropático (Guyton e Saltzman, 2001). A Artropatia de Charcot é definida como situação de deformidade ósteo-articular, dolorosa ou não, que ocorre nos membros inferiores, associada à perda de sensibilidade. A incidência varia de 0,1 a 5% em portadores de DM com ND. A fisiopatologia não está completamente definida; sabe-se, no entanto que existe grande destruição óssea e atividade inflamatória intensa, à falta de tratamento evolui com ulceração e elevados índices de amputação (Sanders e Frykberg, 1991).

DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA (DVP)

DVP em portadores de DM é historicamente reconhecida como situação médica grave e de prognóstico reservado (Schaper et al, 2000).

A estrutura da placa aterosclerótica do diabético e do não-diabético é idêntica, no entanto, a precocidade e a agressividade da doença no diabético são notáveis (Schaper et al, 2000).

A aterosclerose pode ser considerada como um processo natural de envelhecimento do sistema arterial, sendo acelerada por fatores de risco que exacerbam o processo de lesão do endotélio vascular. Neste contexto, o DM é fator de risco significativo (Kannel e McGee, 1979; Rubba et al, 1995; Schaper et al, 2000).

As artérias de maior calibre podem ser divididas em dois grupos: as de condução e as de distribuição. A artéria ilíaca comum, por exemplo, divide-se em artéria ilíaca interna (ou hipogástrica) e artéria ilíaca externa. A artéria ilíaca interna por sua vez, divide-se em diversos ramos que irão nutrir tanto as vísceras pélvicas como a musculatura do quadril e da bacia. O outro ramo, a artéria ilíaca externa, não possui ramos e servirá para conduzir o sangue para o próximo território de distribuição, que é o território da coxa. Assim, podemos dizer que a artéria ilíaca externa é uma artéria de condução e a artéria ilíaca interna, de distribuição (Rubba et al, 1995; S Schaper et al, 2000).

A DVP não relacionada ao DM acomete as artérias nos pontos de bifurcação, mas de forma preferencial, a parede das artérias de condução. Já a aterosclerose relacionada ao DM acomete preferencialmente os ramos de distribuição. Esse padrão faz a doença arterial do diabético muito diferente da encontrada no paciente não diabético. O acometimento dos ramos de distribuição ocorre em vários territórios do corpo simultaneamente; bilateral, multissegmentar e distal. É comum encontrarmos, ao mesmo tempo, obstrução nos ramos da artéria ilíaca interna, na femoral profunda e nas artérias da

panturrilha desde sua origem. Este acometimento múltiplo, e em artérias musculares, produz um quadro isquêmico acentuado e reduz a capacidade do organismo de se defender com a dilatação da rede colateral, pois esta é formada justamente a partir dos ramos musculares das artérias de distribuição. Do ponto de vista cirúrgico, esse tipo de acometimento acaba resultando em restaurações arteriais para artérias muito distais no membro (terço inferior da perna ou mesmo dentro do pé), cuja dificuldade técnica é muito maior e a chance de sucesso conseqüentemente muito menor. (Kannel e Mcgee, 1979; Rubba et al, 1995; Schaper et al, 2000; Aronow, 2005)

Outra característica importante da doença arterial no paciente com diabetes é a calcificação da camada média da parede arterial, conhecida como doença de Möckenberg (Lachman et al,1977). Esse endurecimento da parede arterial pode chegar ao extremo de deixar a artéria como um tubo de porcelana, impossível de ser comprimido. A calcificação pode ser facilmente observada em radiografias simples dos membros, e torna a medida da pressão arterial no paciente com diabetes falsamente elevada, além de dificultar sobremaneira a realização de procedimentos arteriais como pinçamento, abertura e sutura da parede arterial (Lachman et al,1977; Edmonds et al, 1982; Everhart et al, 1988).

Com relação aos sintomas, a doença arterial periférica pode se manifestar como claudicação intermitente, que corresponde à dor no grupo muscular que se encontra isquêmico durante o exercício físico, sendo aliviada pelo repouso e agravada pelo aumento da quantidade de exercício, como andar em aclives ou correr. Em fases mais avançadas, podem ocorrer úlceras ou necrose tecidual, principalmente em artelhos, desencadeadas por

pequenos traumas, como pequenas lacerações durante o corte das unhas, escoriações secundárias a prurido por picadas de insetos, etc. A gravidade máxima ocorre quando o paciente apresenta dor isquêmica em repouso, ou seja, a circulação não é suficiente para manter o membro viável mesmo durante o repouso, sendo esse quadro indicativo de perda do membro, caso não seja recuperada a irrigação (Fronek et al, 1973; Schaper et al, 2000).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Os princípios básicos de diagnóstico, prevenção e tratamento do pé de risco seguem o *International Consensus on the Diabetic Foot* (Consenso Internacional de Pé Diabético), recentemente atualizado pelo *International Working Group on the Diabetic Foot- IWGDF* (Grupo Internacional de Trabalho em Pé Diabético, Apelqvist et al , 2007). Assim, há a recomendação de que todos os portadores de DM devem ser avaliados ao menos uma vez por ano para detecção do pé de risco. Eventualmente encontramos queixas clínicas,

A avaliação do pé de risco realiza-se através do exame clínico, sua ausência não significa que alterações neuropáticas associadas ou não a lesões isquêmicas não estejam presentes (Apelqvist et al, 2007).me clínico, verificando-se:

- indícios de neuropatia, em particular perda de sensibilidade protetora, pesquisando-se alterações através do exame com monofilamento de Semmes-Weinstein e sensibilidade vibratória com diapasão de 128hz
- indícios de doença vascular periférica (DVP) por meio da pesquisa dos pulsos podálicos tibial posterior e pedioso
- presença de úlcera

- presença de deformidades com ou sem proeminências ósseas
- presença de calosidades plantares
- redução de mobilidade articular
- antecedentes pessoais de amputação ou úlcera.

Considera-se o pé de risco para ocorrência de úlceras se algum dos itens acima estiver presente (Apelqvist et al, 2007), sendo:

Risco 0 - sem alteração

Risco 1 - alteração de sensibilidade

Risco 2 – alteração de sensibilidade e/ou deformidade ou proeminências ósseas e/ou sinais de doença vascular periférica e/ou episódio de amputação ou úlcera prévias.

ÚLCERA

Definição: substantivo feminino- lesão aberta, com perda de substância, em tecido cutâneo ou mucoso, causando desintegração e necrose; qualquer ferida ou chaga (Houaiss, 2008).

Úlceras em pé diabético ocorrem em todos os países do mundo em suas várias apresentações clínicas. Em geral, encontramos a associação entre mais de um fator de risco, porém, a neuropatia periférica é o elemento de maior relevância no processo. (Most e Sinnock, 1983; Borsen et al., 1990; Pecoraro et al., 1990; Reiber et al., 1998; Jeffcoate e Harding, 2003; Boulton et al., 2005; Apelqvist et al. 2007)

Cerca de 50% dos portadores de diabetes tipo 2 apresentam neuropatia periférica sensitivo-motora (ND) e portanto, maior risco para ocorrência de úlceras nos pés (Pecoraro et al., 1990; Reiber et al., 1998; Jeffcoate e Harding, 2003; Boulton et al., 2005; Apelqvist et al. 2007; Boulton, 2008).

A ND leva à insensibilidade dos pés, limitação de mobilidade articular, alteração de marcha e, em algumas situações, cursa com deformidades incompatíveis não somente com a marcha como também com a sustentação de peso (Pecoraro et al., 1990; Reiber et al., 1998; Jeffcoate e Harding, 2003; Boulton et al., 2005; Apelqvist et al. 2007; Boulton, 2008)

A DVP, com incidência menor que a ND, é igualmente considerada como causa primária de úlceras nos pés, e na vigência de DVP, mínimos traumas são suficientes para desencadear o processo ulcerativo. (Pecoraro et al., 1990; Reiber et al., 1998; Jeffcoate e Harding, 2003; Boulton et al., 2005; Apelqvist et al. 2007; Boulton, 2008).

Importante lembrar que, freqüentemente, portadores de pé de risco e úlcera mantêm a deambulação e, não percebendo a presença de lesão ativa em seus pés, contribuem para a não cicatrização da úlcera, facilitando a ocorrência de processos infecciosos e desfechos desfavoráveis (Most e Sinnok, 1983; Borsen et al., 1990; Pecoraro et al., 1990; Reiber et al., 1998; Jeffcoate e Harding, 2003; Boulton et al., 2005; Apelqvist et al. 2007; Boulton, 2008).

Na prática cotidiana, o exame clínico do pé diabético permite definir, na grande maioria dos casos, se nos encontramos frente a uma situação de predomínio de alterações neuropáticas, isquêmicas ou neuro-isquêmicas. Esta classificação inicial auxilia no planejamento estratégico, uma vez que posiciona se a abordagem deverá obrigatoriamente contar com a participação do cirurgião vascular ou não; pois nenhum caso isquêmico ou neuro-isquêmico deve ser manipulado sem a participação deste profissional (Apelqvist et al. 2007).

ÚLCERA E INFECÇÃO

“Úlcera no pé e subsequente infecção são as principais complicações do DM. Sem o diagnóstico e tratamento adequados, a amputação é desfecho freqüente”(Boulton, 2008).

Infecção: situação de invasão e multiplicação de microorganismos em tecidos do organismo, que pode não acarretar repercussões clínicas significativas, ou cursar com dano celular devido ao metabolismo competitivo local, produção de toxinas, replicação intracelular ou reação antígeno-anticorpo. Os processos infecciosos podem permanecer localizados, subclínicos e temporários se os mecanismos de defesa do hospedeiro forem efetivos; caso contrário, a infecção local pode persistir, progredir e atingir extensões maiores, apresentando-se então como aguda, sub-aguda ou crônica. Qualquer processo infeccioso local pode evoluir de forma sistêmica se os microorganismos acometerem os sistemas linfático ou vascular (Online Medical Dictionary, 2008).

Portadores de DM apresentam chances em média dez vezes maiores de hospitalização por processos infecciosos acometendo tanto tecidos moles como ossos nos pés que indivíduos sem DM. Ao mesmo tempo, a úlcera é o principal antecedente para qualquer processo infeccioso nos pés (Lavery et al., 2003).

Outros fatores facilitam a instalação de infecção em pé diabético: a anatomia do pé, o tempo de internação e as intercorrências oriundas do DM (Frykberg et al., 2007).

A anatomia do pé contribui para a rápida evolução dos processos infecciosos. A distância entre pele e ossos é pequena, permitindo a

disseminação do processo infeccioso praticamente sem barreiras que ofereçam continência ou retardem o avanço (Lipsky et al., 2004; Jeffcoate e Lipsky, 2004; Lavery et al., 2006; Frykberg et al., 2007)

O longo tempo de internação é comum em portadores de diabetes, úlcera e infecção, e favorece intercorrências inerentes à hospitalização prolongada, como maior risco de infecção hospitalar, maior suscetibilidade a fenômenos trombo-embólicos, entre outros, que contribuem para piores prognósticos (van Houtum et al., 1996; Reiber et al., 1998; Boulton et al., 2005).

Alguns fatores atuam de forma independente na ocorrência de infecção em pé diabético piorando o seu prognóstico: profundidade da úlcera, em que, quanto mais profunda e próxima ao tecido ósseo, pior, tempo de duração da úlcera superior a trinta dias, história de recorrência, associação a trauma e presença de DVP. Assim, a pesquisa de DVP é obrigatória na rotina de atendimento de pé diabético e úlcera (Lipsky et al., 2004; Jeffcoate e Lipsky, 2004; Lavery et al., 2006).

Na abordagem dos processos infecciosos deve-se proceder à avaliação clínica, detalhando-se a extensão, gravidade da lesão, condições clínicas do paciente além do diagnóstico preciso dos agentes etiológicos envolvidos (Lipsky et al., 2004). Cada serviço possui flora própria, e, por conseguinte, identificar os agentes etiológicos mais freqüentemente encontrados otimiza o tratamento dos seus pacientes (Carvalho et al., 2004; Lipsky et al., 2004; Richard et al., 2008; Bansal et al., 2008).

Entretanto, em relação ao diagnóstico e tratamento dos processos infecciosos encontramos grandes controvérsias na literatura. O tratamento clínico das infecções superficiais é indiscutível e deve ser realizado por

intermédio de antibioticoterapia empírica que ofereça cobertura para cocos gram positivos, ampliando-se o espectro nos casos de maior gravidade (Lipsky, 2004, Jeffcoate e Lipsky, 2004). Não existe consenso quanto ao melhor esquema de antibioticoterapia para as infecções profundas, quanto ao melhor momento para se proceder aos ajustes do fármacos, e sobretudo, quanto ao tempo do tratamento. O tratamento da osteomielite igualmente apresenta controvérsias. Por um lado há a preferência por abordagem cirúrgica e, por outro, defende-se abordagem conservadora utilizando-se antibioticoterapia inicial e prolongada. A questão central permanece na busca de critérios que permitam identificar qual a conduta mais adequada. (Kaufman et al., 1987, Armstrong e Frykberg, 2003; Lipsky, 2004, Jeffcoate e Lipsky, 2004; Frykberg et al., 2007),

O DM “per se” contribui substancialmente para o quadro. As alterações metabólicas presentes durante o processo infeccioso desencadeiam um ciclo vicioso: a infecção piora o controle metabólico que contribui para evolução desfavorável do processo infeccioso (Golden et al., 1999; Guvener M et al., 2002; Hruska et al., 2005; Shine et al., 2007).

Entende-se por cicatrização ou processo cicatricial a sucessão de fases que acontecem no leito da úlcera com o intuito de restaurar a integridade do tecido lesado. Estas fases são: hemostasia, inflamação, proliferação, epitelização e maturação da cicatriz (reparação) (Jeffcoate et al., 1993 ; Wieman, 1998).

A presença de hiperglicemia ou de infecção sempre é desfavorável no processo cicatricial. Este pode evoluir de forma vagarosa ou incapaz de atingir a fase final de reparação (Wieman, 1998; Jeffcoate e Harding, 2003).

CLASSIFICAÇÃO DE ÚLCERA

Indiscutivelmente, a úlcera em pé diabético constitui um preocupante problema de saúde e sua abordagem precoce e adequada, reduz significativamente seu impacto e amputações. Alguns autores descrevem redução de até 85% na incidência de amputações em determinados locais após intervenção adequada (Apelqvist et al. 2007)

Um dos aspectos fundamentais no atendimento da úlcera em pé diabético é realizar a melhor avaliação clínica possível, que, além de aperfeiçoar o tratamento, permite a abordagem mais adequada de cada caso.

Para tal avaliação são descritos na literatura vários sistemas de classificação de úlcera em pé diabético. De maneira geral, estes sistemas avaliam localização das úlceras, profundidade, presença de neuropatia, infecção e doença vascular periférica correlacionando a evolução com tempo de cicatrização. (Oakley e Caterall, 1956; Shea, 1975; Jones et al., 1987; Jeffcoate et al., 1993; Armstrong et al 1998)

A maioria dos autores recomenda que um sistema de classificação de úlceras deve ser de fácil aplicação, reproduzível, auxiliar no planejamento estratégico da abordagem terapêutica e prever o aparecimento de complicações, visando, sobretudo reduzir o número de amputações (Jeffcoate et al., 1993; WIEMAN, 1998; Jeffcoate e Harding, 2003).

Os sistemas de classificação de úlceras em pé diabético mais conhecidos são o sistema de Wagner e o da Universidade do Texas (UT) (Wagner, 1981; Armstrong et al 1998).

O sistema de Wagner avalia a úlcera de acordo com a profundidade e presença de osteomielite e/ou gangrena, classificando em graus, conforme a gravidade da lesão.

O sistema da UT fornece informações clínicas subdivididas em graus e estágios, relacionados respectivamente a profundidade da úlcera e à presença ou ausência de infecção e isquemia.

Publicado em 1999 e validado em 2004, o sistema S(AD) SAD (área-profundidade, *sepsis*, arteriopatia, denervação) (Macfarlane & Jeffcoate, 1999; Treece et al., 2004) acrescenta dois outros critérios clínicos na avaliação da úlcera: a área da superfície da lesão e o grau de acometimento neuropático no pé, além dos itens utilizados nos sistemas de Wagner e da UT .

Após a classificação da úlcera, torna-se obrigatória a avaliação ortopédica criteriosa dos pés, direcionada às alterações biomecânicas que mereçam abordagem específica, como por exemplo as deformidades em eqüino, as luxações dos ossos sesamóides do hálux, as alterações funcionais dos metatarsos, entre outras. Cabe ressaltar que tais alterações são fatores que contribuem para a recorrência das ulcerações. (Armstrong e Frykberg, 2003; Frykberg et al., 2007)

JUSTIFICATIVA

O impacto das complicações decorrentes do pé diabético vem aumentando progressivamente no esteio das proporções epidêmicas assumidas pelo DM nas últimas décadas. A informação que a cada trinta segundos ocorre uma amputação de membros inferiores em decorrência de complicação relacionada ao DM permanece realidade. Ao mesmo tempo, a grande maioria destas amputações é precedida por úlcera nos pés. (Apelqvist et al., 1993, 2000, 2008, Boulton, 2008)

Entre o ônus resultante de amputações e úlceras nos pés encontramos diminuição da freqüência de atividades relacionadas à vida social, perda da capacidade laborativa, dependência progressiva para executar atividades pessoais do cotidiano e depressão. Adicionalmente, os custos desta complicação para a sociedade são imensos e existe uma elevadíssima mortalidade pós-amputação para o portador da úlcera, uma vez que após cinco anos 70% dos pacientes amputados evoluem para óbito. (Pecoraro et al., 1990, Apelqvist et al., 1993, Reiber et al., 1998, Boulton et al., 2005)

Frente a esta realidade, em contrapartida, até 85% das amputações em pé diabético poderiam ser evitadas por meio da aplicação de protocolos terapêuticos adequados e abordagem multidisciplinar. (Apelqvist et al., 2000, 2008)

Atualmente, a síndrome do pé diabético é objeto de vários estudos que buscam aumentar o conhecimento acerca da fisiopatologia, diagnóstico e tratamento e com isso, reduzir suas conseqüências. (Boulton, 2008)

A magnitude do impacto das úlceras em portadores de pé diabético não apresenta controvérsias, entretanto o mesmo não ocorre em relação a que

sistema de classificação deve-se utilizar na prática cotidiana. O questionamento gira em torno não somente de como escolher a abordagem mais adequada, mas de como verificar que sistema ofereceria a maior correlação com resultados preditivos de cicatrização e de risco de amputação. Um bom instrumento de classificação deve, ao mesmo tempo, ser reproduzível e ferramenta para realização de pesquisas na área. E, principalmente, um instrumento que favoreça a tomada de decisões pelos profissionais que assistem ao portador de úlcera.

Há poucos estudos comparando sistemas de classificação de úlceras, sendo referências relevantes as de Oybo et al (2001) e de Abbas et al (2008). Oybo et al, em 2001, avaliaram os sistemas de Wagner e da UT em uma mesma casuística de caucasianos norte-americanos portadores de pé diabético e úlcera, e sugeriram que o sistema da UT oferecia maior precisão para prever cicatrização e risco de amputação.

Abbas et al (2008) compararam em população africana, os três sistemas Wagner, UT e S(SAD)SAD e não encontraram diferenças significativas em relação à precisão para prever cicatrização e risco de amputação.

Na população sul-americana, em particular a brasileira é incipiente o conhecimento das características clínicas de portadores de pé diabético e úlcera. Os estudos são escassos e não permitem a comparação com outros estudos prévios sobre o assunto (Unwin, 2008).

Neste contexto, acredita-se na relevância do estudo de uma população brasileira acompanhada em serviço multidisciplinar de atendimento a pacientes portadores de pé diabético. Adicionalmente, fora do âmbito local, a avaliação dos sistema de classificação de úlcera e verificação do mais útil reveste-se de

importância para minimizar as chances de evolução indesejável desses pacientes.

OBJETIVOS

GERAL

Comparar três sistemas de classificação de úlcera, o sistema de Wagner, o sistema da Universidade do Texas (UT) e o sistema S(AD)SAD, em relação ao prognóstico de cura (cicatrização) de úlceras em pé diabético no período de 6 meses de tratamento em população seguida em ambulatório especializado multidisciplinar.

ESPECÍFICOS

- Estudar as características clínicas de portadores de úlcera e pé diabético, assim como sua evolução com o tratamento.
- Verificar se algum dos sistemas estudados apresentaria maior aplicabilidade na rotina do serviço.

METODOLOGIA

PACIENTES E DELINEAMENTO DO ESTUDO

Procedemos a um estudo de coorte prospectivo de portadores de DM tipo 2 e úlceras nos pés acompanhados durante o período de dezembro de 2003 a dezembro de 2005.

Critérios de inclusão:

- 1-ser portador de pé diabético e apresentar úlcera nos pés.
- 2- lesão de maior gravidade: durante o período de seguimento, havendo a ocorrência de mais de um episódio de úlcera no mesmo paciente, a lesão de maior gravidade foi considerada para efeito de estudo.

Critério de exclusão: presença de qualquer outra doença que pudesse contribuir na etiologia ou causa das úlceras nos pés, como por exemplo, etilismo, hanseníase.

SEGUIMENTO

Os pacientes foram avaliados e seguidos por uma mesma equipe multidisciplinar de atendimento ao pé diabético do HC UNICAMP, composta por endocrinologista, médico residente em endocrinologia, ortopedista, profissional de enfermagem, cirurgião vascular e técnico em órteses e próteses. O evento cicatrização das úlceras durante o período de seis meses a partir da data de admissão no serviço foi utilizado como desfecho a ser atingido.

Todas as úlceras foram avaliadas clinicamente e classificadas utilizando-se os três sistemas selecionados Wagner (**tabela 1**), UT (**tabela 2**) e S(AD)SAD (**tabela 3**).

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA E ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Os pacientes em acompanhamento seguiram uma mesma rotina de avaliação e terapêutica durante um período mínimo de 6 meses.

Sistematicamente todos os casos foram classificados segundo “*The diabetic foot risk classification system of the IWGDF*” - Sistema de Classificação de Pé em Risco do IWGDF (Apelqvist et al., 2000).

A avaliação diagnóstica das alterações de sensibilidade protetora realizou-se através da pesquisa com o diapasão de 128hz, na articulação interfalangeana do hálux e nos maléolos medial e lateral, e com o monofilamento de 10g de Semmes-Weinstein (Apelqvist et al., 2000).

A pesquisa de DVP realizou-se inicialmente por palpação dos pulsos pediosos e tibiais posteriores. Na ausência ou diminuição destes pulsos, complementou-se a investigação com o aparelho de *ecodoppler* manual, utilizando-se o índice tíbio braquial (ITB). Definiu-se que valores abaixo de 0,9 caracterizavam DVP ou isquemia e abaixo de 0,5 DVP ou isquemia grave (Apelqvist et al., 2000).

A avaliação da área das úlceras foi calculada utilizando-se a técnica de retirada do “imprint” da úlcera em papel acetato (*acetate tracings of the wound*) (Wieman, 1988).

A profundidade foi avaliada através da inspeção, utilizando-se os seguintes parâmetros: pele íntegra, lesão superficial, lesão envolvendo

cápsula articular ou tendão e lesão envolvendo osso ou articulação (Wagner, 1981; Armstrong et al 1998 Macfarlane e Jeffcoate, 1999.)

O diagnóstico de infecção baseou-se em parâmetros clínicos como presença de sinais de inflamação, exudato e pesquisa do toque ósseo (*probe to bone*). Na suspeita de acometimento ósseo realizou-se avaliação radiográfica (onde, presença de lise óssea, reação periosteal eram considerados). As infecções foram classificadas, com relação à profundidade em superficiais e profundas (Apelqvist et al., 2000, Armstrong et al 1998 Macfarlane e Jeffcoate, 1999), e, com relação à gravidade em leves, moderadas e graves (Apelqvist et al., 2000;Lavery et al., 2003)

Os pacientes receberam antibioticoterapia e, na presença de infecção moderada a grave ou associação com infecção óssea, procedia-se à internação para antibioticoterapia parenteral e abordagem cirúrgica quando necessário. Em todos os casos, realizou-se o debridamento das lesões, retirando-se tantos os tecidos necróticos como os hiperkeratóticos, além de medidas para alívio de pressão local com gesso de contato total ou calçados apropriados. Na vigência de isquemia, o seguimento deu-se em conjunto com o cirurgião vascular, procedendo à cirurgia de revascularização sempre que indicado. Considerou-se como amputação menor a retirada cirúrgica de parte do pé e maior a amputação abaixo do joelho. O estudo dos pacientes avaliou dados demográficos como gênero, idade, tempo de doença, tabagismo, antecedentes de hipertensão arterial, cardiopatia isquêmica, acidente vascular cerebral; complicações crônicas do diabetes como nefropatia, retinopatia além do registro de internações por intercorrências relacionadas ao pé diabético.

CLASSIFICAÇÃO DAS ÚLCERAS

Todos os pacientes, DM tipo 2, portadores de úlceras nos pés foram classificados pelos três sistemas: de Wagner, da UT e S(AD)SAD.

A classificação pelo sistema de Wagner obedeceu os critérios descritos no **quadro 1**, obtendo-se graus que variaram de 0 a 5.

Similarmente, a mesma casuística foi classificada pelo sistema da UT, como indicado no **quadro 2**, resultando em graus de 0 a 3, e estágios de A a D. A utilização do sistema S(AD)SAD utilizou os critérios apresentados no **quadro 3**, cuja graduação para os cinco itens analisados variava de 0 a 3.

A partir da classificação com o sistema S(AD)SAD, introduzimos a realização do S(AD)SAD score. Este score resultou da soma dos pontos obtidos com a classificação dos cinco ítems avaliados neste sistema e variou de 0 a 15.

Quadro 1: Sistema de Classificação de Úlceras segundo Wagner

grau 0	lesão pré ou pós ulcerativa
grau 1	úlceras superficiais
grau 2	úlceras estendendo-se até tendão ou cápsula articular
grau 3	lesão profunda com osteomielite
grau 4	gangrena do antepé
grau 5	gangrena extensa, acometendo mais de 2/3 do pé

Quadro 2 : Sistema de Classificação de Úlceras da Universidade do Texas (UT)

Tabela 2 : Sistema de Classificação de Úlceras da Universidade do Texas (UT)

grau estágio		0	1	2	3
		Lesão pré ou pós ulcerativa	Lesão superficial	Lesão envolvendo cápsula ou tendão	Lesão envolvendo osso ou articulação
Estágio A	Sem infecção ou isquemia				
Estágio B	Infecção				
Estágio C	Isquemia				
Estágio D	Infecção e isquemia				

Quadro 3: Sistema de Classificação de Úlceras S(AD)SAD (SEPSIS, ARTERIOPATY, DENERVATION)

Grau	Área	Profundidade	Infecção	Vasculopatia	Denervação
0	Pele íntegra	Pele íntegra	Sem	Pulsos palpáveis	Sensibilidade preservada
1	<1cm ²	Lesão superficial(até subcutâneo)	Sem	Pulsos reduzidos ou um ausente	Sensibilidade reduzida
2	1-3 cm ²	Tendão periósteo, até cápsula articular	Celulite	Ausência de ambos	Sensibilidade ausente
3	>3 cm ²	Ossos ou articulação	Osteomielite	gangrena	Charcot

ANÁLISE ESTATÍSTICA

O perfil da amostra foi descrito através de tabelas de frequência das variáveis categóricas: gênero, obtenção de cicatrização; parâmetros da avaliação por S(AD) SAD como área, profundidade, infecção, isquemia, sensibilidade e total dos pontos obtidos com a classificação (S(AD)SAD score); parâmetros da avaliação pelo sistema da UT como grau e estágio; grau obtido através da classificação pelo sistema de Wagner, localização da úlcera, frequência de internações, nefropatia, retinopatia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e tabagismo, obtendo-se valores de frequência absoluta (n) e percentual (%). O estudo estatístico descritivo das variáveis contínuas foi realizado com medidas de posição e dispersão – média, desvio-padrão, valores mínimo, máximo e mediana.

A associação entre duas variáveis categóricas foi analisada com os testes de Qui-Quadrado ou exato de Fisher. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar as variáveis numéricas entre dois grupos.

A relação entre os fatores de interesse e a cicatrização das úlceras foi avaliada por Análise de Regressão Logística, modelo logito. O critério *Stepwise* de seleção de variáveis foi utilizado no estudo das análises univariada e multivariada.

A análise da associação entre os três sistemas de classificação das úlceras e a cicatrização foi estudada pelos coeficientes de Somers.

A sobrevida das úlceras foi avaliada através do método de estimativa de Kaplan-Meier. Os três sistemas de classificação foram comparados em relação à acurácia de previsão da evolução da lesão através do teste Log-Rank.

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0.05$). A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa computacional: the SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 8.02. SAS Institute Inc, 1999-2001, Cary, NC, USA.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local, Parecer nº : 627/2005, CAAE: 1568.0.146.000-05.

RESULTADOS

Foram seguidos 105 pacientes portadores de DM tipo 2, pé diabético e úlcera, sendo 11 deles excluídos devido a informações incompletas. As características clínicas dos pacientes estão descritas na **tabela 1**.

Os resultados da classificação das úlceras dos pacientes pelos três métodos estudados estão descritos na **tabela 2**

A cicatrização completa das úlceras em 6 meses foi observada em 48 pacientes (51,1%), sendo que, do total dos casos, 11 (12,2 %) evoluíram para amputação menor.

Ao discriminar a evolução da úlcera, comparando-se o grupo de pacientes que atingiu a cicatrização e o grupo que continuou com a úlcera ativa ou evoluiu com amputação, não encontrou-se diferenças significativas entre os pacientes do sexo feminino e masculino ($p=0,64$), em relação ao tempo de DM ($p=0,49$) ou idade ao diagnóstico de DM ($p=0,52$).

Quanto à classificação das úlceras, a utilização dos parâmetros área ($P=0,158$) e presença de isquemia ($P=0,101$) pelo sistema S(AD)SAD não exibiram diferenças significativas entre os pacientes que obtiveram ou não cicatrização. Entretanto, os parâmetros classificatórios profundidade ($p < 0,001$), presença de infecção ($p < 0,001$) e de denervação ($P=0,013$) avaliados pelo sistema S(AD) SAD foram significativamente diferentes entre os dois grupos. Similarmente, a classificação das úlceras pelo sistema da UT, tanto ao avaliar-se estágio ($P=0,015$) quanto o grau ($p < 0,001$), foi significativamente diferente entre os dois grupos de pacientes, assim como a classificação pelo sistema validado por Wagner ($p < 0,001$). A **tabela 3** demonstra os valores de

comparação entre os grupos de pacientes que obtiveram ou não a cicatrização da úlcera de acordo com os três sistemas classificatórios.

A associação entre os sistemas de classificação das úlceras e a obtenção de cicatrização, avaliada através dos coeficientes de Somers, evidenciou valores significativos quando utilizados os parâmetros profundidade (Somers'D = -0.377; $p < 0,001$) e infecção (Somers'D = -0.346; $p < 0,001$) quando classificados por SAD; grau (Somers'D = -0,377; $p < 0,001$) e estágio (Somers'D = -0,220; $p = 0,002$) quando utilizado o sistema da UT e com a classificação segundo o método de Wagner (Somers'D = -0,363; $p < 0,001$). Os demais parâmetros de classificação por S(AD)SAD, área (Somers'D = -0,202; $p = 0,118$), presença de isquemia (Somers'D = -0,170; $p = 0,097$) e denervação (Somers'D = 0,129; $p = 0,392$) não foram significativos quanto a essa associação.

O estudo da sobrevida das úlceras, através do método de Kaplan-Meier, revelou tempo de cicatrização com mediana de $5,0 \pm 0,8$ meses (média = $18,4 \pm 1,9$ semanas, IC 95% = 14,7-22,1). A taxa de cicatrização das úlceras em relação ao tempo de tratamento seguiu os padrões da **figura 1**.

A comparação das avaliações de sobrevida da úlcera em relação à cicatrização (teste de Log-Rank) demonstrou que a classificação das úlceras através da profundidade ($p = 0,002$), presença de infecção ($p = 0,006$) e de denervação ($p = 0,002$) pelo sistema S(AD)SAD, assim como através do sistema UT grau ($p = 0,002$) e estágio ($p = 0,032$) e sistema de Wagner ($p = 0,002$) permitiu discriminar de acordo com os diferentes graus, os pacientes com maior chance de cicatrização em 6 meses de seguimento. A classificação

através da área ($p=0,444$) e presença de isquemia ($p=0,152$) pelo sistema S(AD)SAD, não possibilitou tal diferenciação.

A análise múltipla de regressão logística foi realizada considerando-se cada sistema de classificação e sua relação com a obtenção de cicatrização da úlcera. Assim, a classificação do estágio das úlceras utilizando-se o sistema da UT revelou que pacientes com úlceras em estágio A apresentaram 4,6 vezes mais chances de atingir a cicatrização do que em estágio D ($p=0,014$; OR=4,6; IC95% 1,37-15,49). Entretanto, a comparação de úlceras em estágio B ($p=0,433$; OR=1,68; IC95% 0,46-6,11) ou C ($p=0,219$; OR=2,26; IC95% 0,62-8,32) com as de estágio D, não mostrou diferenças significativas quanto às chances de cicatrização. As úlceras classificadas como de grau 1 apresentaram chance de cicatrização 2,87 vezes maior quando comparadas às de graus 2 ou 3 ($p=0,035$; OR=2,87; IC95% 1,08-7,64). Para predição da cicatrização, avaliando-se grau e estágio simultaneamente pelo sistema UT, obteve-se um coeficiente de concordância $c=0,723$. Os resultados da classificação pelo método de Wagner mostraram que úlceras de nível 1 tiveram 3,48 vezes mais chance de cicatrizar do que as de níveis 2 ou 3 ($p=0,008$; OR=3,48; IC95% 1,38-8,76; $c=0,631$). A análise dos dados obtidos através da utilização do critério *Stepwise* de seleção de variáveis na análise múltipla de regressão logística, considerando-se os 5 aspectos abordados pelo sistema de S(AD)SAD, ao comparar o grupo de pacientes que atingiu a cicatrização ao que não a obteve, revelou que úlceras classificadas como não apresentando infecção, grau 0, ou com infecção de grau 1, exibiram 4,26 vezes mais chances de cicatrização que as de graus 2 ou 3 ($p=0,001$; OR=4,26; IC95% 1,77-10,26; $c=0,668$).

A aplicação da curva ROC para os valores obtidos com a soma da pontuação resultante da classificação das úlceras através do sistema S(AD)SAD score permitiu observar que pacientes que atingiram a cicatrização obtiveram valores ≤ 9 e os que não atingiram a cicatrização apresentaram S(AD)SAD score >9 , (sensibilidade 87,5%, especificidade 52,2%, acurácia 70,2%) (**figura 2**).

A análise comparativa por regressão logística múltipla entre valores de S(AD)SAD score de 0 a 9 e de 10 a 15 demonstrou que valores ≤ 9 elevam as chances de cicatrização em 7,64 vezes ($p < 0,001$; OR=7,64; IC95% = 2,72-21,45; $c=0,698$).

As probabilidades de cicatrização baseando-se na classificação das úlceras através de cada sistema aplicado estão descritas na **Tabela 4**.

A comparação entre as avaliações de sobrevida da úlcera em relação à cicatrização (teste de Log-Rank) demonstrou que para S(AD)SAD score ≤ 9 a mediana de tempo de cicatrização foi de 5.0 ± 0.6 meses (IC95% = 3.9-6.1; média= 6.9 ± 0.7 , IC95% = 5.6-8.2) enquanto que as 6 úlceras com S(AD)SAD score ≥ 10 que cicatrizaram, levaram média de tempo de 28.2 ± 3.4 meses (**figura 3**). As úlceras com S(AD)SAD score ≤ 9 refletiram índice de cicatrização em 6 meses de 65,6%, enquanto que apenas 28,6% dos pacientes com S(AD)SAD score ≥ 10 conseguiram atingir a cicatrização das úlceras ($p=0,005$), resultado que indica o valor preditivo de cicatrização obtido com o ponto de corte revelado pela curva ROC com o S(AD) SAD SAD score (**figura 2**).

TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes com pé diabético e úlcera

Pacientes	n (%) n total=94
Homens	57 (60,6%)
Mulheres	37 (39,4%)
Idade (anos)	57,61 ± 12,44 (45-89)
Tempo de diabetes (anos)	16,91 ± 8,16 (2-40)
tabagismo	36 (41,4%)
Retinopatia Diabética	63 (73,3%)
nefropatia	55 (62,3%)
Hipertensão	75 (80,6%)
Doença Cardiovascular	30 (33%)
AVC	6 (6,5%)
Pé diabético neuropático	55 (58,5%)
Pé diabético isquêmico	5 (5,3%)
Pé diabético neuro-isquêmico	34 (36,2%)
Úlceras plantares	89 (94,6%)
Úlceras em dorso do pé	5 (5,4%)

Tabela 2 – Classificação das úlceras através de S(AD)SAD, Universidade do Texas e Wagner

	Úlceras (n)	Cicatrizadas (n)	(%)	Não-cicatrizadas (n)	(%)	Amputações menores (n)	(%)
Wagner grau	94						
1	31	22	70,97	9	29,03	0	0,00
2	48	26	54,16	19	39,58	3	6,25
3	15	0	0,00	7	46,66	8	53,33
Universidade do Texas grau	94						
1	32	23	71,88	9	28,13	0	0,00
2	46	25	54,34	17	36,95	4	8,69
3	16	0	0,00	9	56,25	7	43,75
Universidade do Texas Estágio	94						
A	32	23	71,88	9	28,13	0	0,00
B	20	8	40,00	7	35,00	5	25,00
C	19	10	52,63	8	42,10	1	5,26
D	23	7	30,43	10	43,47	6	26,08
S(AD)SAD	94						
Area grau 0	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Area grau 1	4	4	100,00	0	0,00	0	0,00
Area grau 2	78	39	50,00	38	48,71	1	1,28
Area grau 3	12	5	41,66	6	50,00	1	8,33
profundidade grau 0	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00
profundidade grau 1	32	23	71,88	9	28,13	0	0,00
profundidade grau 2	46	25	54,34	18	39,13	3	6,25
profundidade grau 3	16	0	0,00	8	50,00	8	50,00
Infecção grau 0	52	34	65,38	17	32,69	1	1,92
Infecção grau 1	3	2	66,67	1	33,33	0	0,00
Infecção grau 2	24	12	50,00	9	37,5	3	12,5
Infecção grau 3	15	0	0,00	8	53,33	7	46,66
Arteriopatia grau 0	51	30	58,82	15	29,41	6	11,76
Arteriopatia grau 1	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Arteriopatia grau 2	43	18	41,86	20	46,51	5	11,62
Arteriopatia grau 3	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Denervação grau 0	8	1	12,50	6	75,00	1	12,5
Denervação grau 1	0	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Denervação grau 2	81	46	56,79	26	32,09	9	11,11
Denervação grau 3	5	1	20,00	3	60,00	1	20,00

Tabela 3. Análise comparativa entre os pacientes com pé diabético que obtiveram a cicatrização da úlcera e os que permaneceram com úlcera.

Úlceras não cicatrizadas (n=46)		Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	
SAD	Area	2.15	0.36	2.00	2.00	3,00	
	profundidade	2.15	0.73	1.00	2.00	3,00	
	infecção	1.52	1.31	0.00	2.00	3,00	
	Arteriopatia	1.09	1.01	0.00	2.00	2,00	
	Denervação	1.78	0.81	0.00	2.00	3,00	
	Escore	8.70	2.26	5.00	10.00	13,00	
UT	Grau	2.15	0.73	1.00	2.00	3,00	
	estágio	2.70	1.15	1.00	3.00	4,00	
Wagner		2.13	0.72	1.00	2.00	3,00	
Úlceras cicatrizadas (n=48)		Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor
SAD	Area	2.02	0.44	1.00	2.00	3.00	0.131
	Profundidade	1.52	0.50	1.00	2.00	2.00	<0.001
	Infecção	0.54	0.87	0.00	0.00	2.00	<0.001
	Arteriopatia	0.75	0.98	0.00	0.00	2.00	0.104
	Denervação	1.98	0.33	0.00	2.00	3.00	0.377
	Escore	6.79	1.80	4.00	6.00	10.00	<0.001
UT	Grau	1.52	0.50	1.00	2.00	2.00	<0.001
	Stage	2.02	1.14	1.00	2.00	4.00	0.005
Wagner		1.54	0.50	1.00	2.00	2.00	<0.001

Teste de Mann-Whitney.

SAD score = total dos pontos obtidos com o sistema S(AD) SAD de classificação.

Tabela 4- Probabilidades de cicatrização segundo o perfil de classificação das úlceras avaliado através de S(AD)SAD (A), Universidade do Texas (B) e Wagner (C)

(A)

Sistema de Classificação de Úlceras S(AD)SAD (infecção, arteriopatia, denervação)					
Variáveis					
Área grau	profundidade grau	infecção grau	Arteriopatia grau	Denervação grau	Probabilidade de cicatrização (%)
1-2	2-3	2	2	3	9,11
3	2-3	2-3	0	3	13,34
1-2	2-3	2-3	2	0-2	24,91
3	2-3	2-3	0	0-2	33,75
1-2	2-3	2-3	0	0-2	38,90
3	1	2-3	2	0-2	40,21
3	2-3	0-1	2	0-2	0,41324
1-2	1	2-3	2	0-2	0,45672
1-2	2-3	0-1	2	0-2	0,46818
3	1	0-1	0	3	0,50864
3	2-3	0-1	0	0-2	0,57481
1-2	1	2-3	0	0-2	0,61740
1-2	2-3	0-1	0	0-2	0,62823
1-2	1	0-1	2	0-2	0,69047
3	1	0-1	0	0-2	0,77405
1-2	1	0-1	0	0-2	0,81068
SAD Score ≥ 10					20,0
SAD Score ≤ 9					65,6

(B)

Sistema da Universidade do Texas		
Variáveis		
Grau	Estágio	Probabilidade de cicatrização (%)
2-3	D	25,22
2-3	B	36,14
2-3	C	43,29
1	D	49,17
2-3	A	60,80
1	B	61,87
1	C	68,64
1	A	81,64

(C)

Sistema de Wagner	
Variáveis	
Grade	Probabilidade de cicatrização (%)
2-3	41,27
1	70,96

FIGURAS

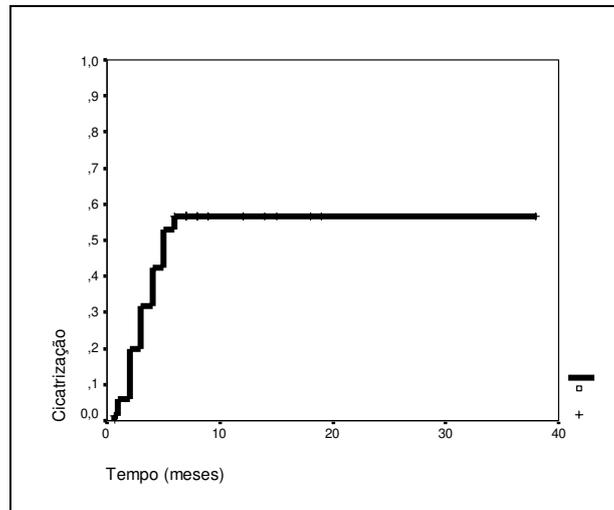


Figura 1. Análise de sobrevivência das úlceras em relação à cicatrização.

Tempo de cicatrização	1 mês	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses
Taxa de cicatrização	5.9% ± 2.6%	20.0% ± 4.3%	31.8% ± 5.1%	42.3% ± 5.4%	52.9% ± 5.4%	56.5% ± 5.4%

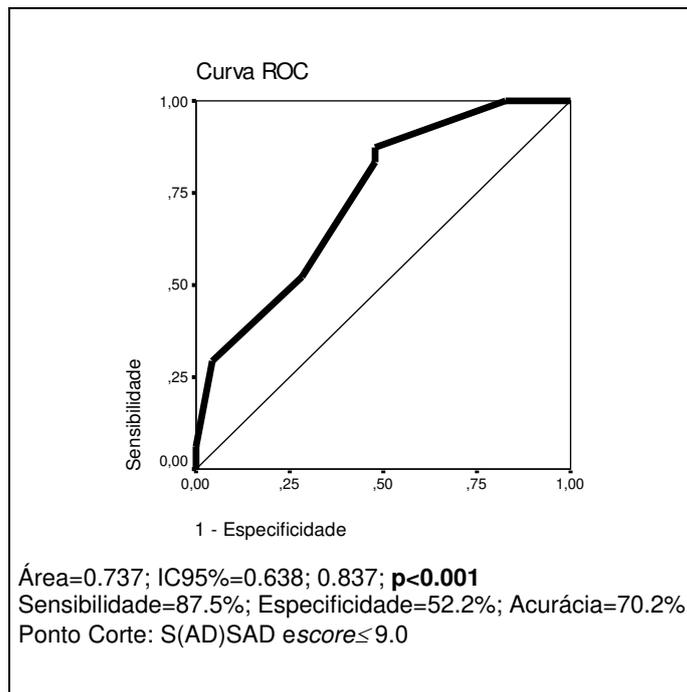


Figura 2. Curva ROC para valores de S(AD)SAD escore

<u>TEMPO DA CICATRIZAÇÃO (meses)</u>					CICATRIZAÇÃO (ERRO PAD.) – S(AD) SAD TOT '<u><=9</u>'	
SADTOT	N	MÉDIA	EP	IC 95%	EVENTOS	

<=9	64	6.9	0.7	5.6; 8.2	42	- 1 MÊS: 7,8% (3.4%)
>=10	22	28.2	3.4	21.6; 34.8	6	- 2 MESES: 25,0% (5.4%)

SADTOT	N	MEDIANA	EP	IC 95%	CENSURAS	- 3 MESES: 39,1% (6.1%)

<=9	64	5.0	0.6	3.9; 6.1	22	- 4 MESES: 48,4% (6.3%)
>=10	22	.	.	.; .	16	- 5 MESES: 60,9% (6.1%)

TESTE LOG-RANK: X2=8.00; GL=1; P=0.005						- 6 MESES: 65,6% (5.9%)
						CICATRIZAÇÃO (ERRO PAD.) – S(AD) SAD TOT '<u>>=10</u>'
						- 1 MÊS: 0.0% (0.0%)
						- 2 MESES: 4,8% (4.7%)
						- 3 MESES: 9,5% (6.4%)
						- 4 MESES: 23,8% (9.3%)
						- 5 MESES: 28,6% (9.9%)
						- 6 MESES: 28,6% (9.9%)

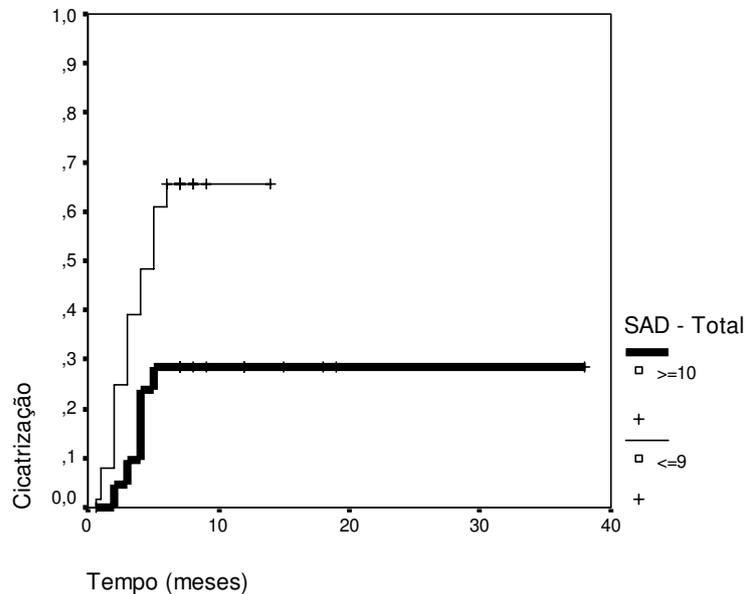


Figura 3. Análise de sobrevida da cicatrização vs S(AD)SAD Escore Total.

<u>TEMPO DA CICATRIZAÇÃO (meses)</u>						CICATRIZAÇÃO (ERRO PAD.) – S(AD) SAD <u>TOT</u> ' <u><=9</u> '	
SADTOT	N	MÉDIA	EP	IC 95%	EVENTOS	- 1 MÊS:	7,8% (3.4%)

<=9	64	6.9	0.7	5.6; 8.2	42	- 2 MESES:	25,0% (5.4%)
>=10	22	28.2	3.4	21.6; 34.8	6	- 3 MESES:	39,1% (6.1%)

SADTOT	N	MEDIANA	EP	IC 95%	CENSURAS	- 4 MESES:	48,4% (6.3%)

<=9	64	5.0	0.6	3.9; 6.1	22	- 5 MESES:	60,9% (6.1%)
>=10	22	.	.	.; .	16	- 6 MESES:	65,6% (5.9%)

TESTE LOG-RANK: X2=8.00; GL=1; P=0.005						CICATRIZAÇÃO (ERRO PAD.) – S(AD) SAD <u>TOT</u> ' <u>>=10</u> '	
						- 1 MÊS:	0.0% (0.0%)
						- 2 MESES:	4,8% (4.7%)
						- 3 MESES:	9,5% (6.4%)
						- 4 MESES:	23,8% (9.3%)
						- 5 MESES:	28,6% (9.9%)
						- 6 MESES:	28,6% (9.9%)

DISCUSSÃO

O impacto das complicações decorrentes do pé diabético vem aumentando progressivamente no esteio das proporções epidêmicas assumidas pelo DM nas últimas décadas. Permanece realidade a informação que a cada trinta segundos ocorre uma amputação de membros inferiores decorrente de complicação relacionada ao DM. Ao mesmo tempo, a grande maioria destas amputações é precedida por úlcera nos pés. (Apelqvist et al.,1993, 2000, 2008, Boulton,2008)

Resultante de amputações e úlceras nos pés, encontrou-se diminuição da freqüência de atividades relacionadas à vida social, perda da capacidade laborativa, dependência progressiva para executar atividades pessoais do cotidiano e depressão. Adicionalmente, os custos desta complicação para a sociedade são imensos e existe elevadíssima mortalidade pós-amputação para o portador da úlcera, uma vez que 70% dos pacientes amputados evoluem para óbito após cinco anos. (Pecoraro et al., 1990, Apelqvist et al.,1993, Reiber et al., 1998, Boulton et al., 2005)

Frente a esta realidade, em contrapartida, até 85% das amputações em pé diabético poderiam ser evitadas por meio da aplicação de protocolos terapêuticos adequados e abordagem multidisciplinar. (Apelqvist et al., 2000, 2008)

Atualmente, a síndrome do pé diabético é objeto de vários estudos que buscam aumentar o conhecimento acerca da fisiopatologia, diagnóstico e tratamento e com isso, reduzir suas conseqüências. (Boulton, 2008)

Na América Latina, apesar do número significativo de portadores de DM e da projeção para o desenvolvimento de cifras ainda mais elevadas nos próximos anos, estudos versando sobre pé diabético e úlcera permanecem em quantidade restrita (Wild et al, 2004; Unwin, 2008).

Em recente revisão da literatura anglo-americana sobre a relevância do pé diabético nos países em desenvolvimento, Unwin (2008), não menciona estudos realizados no Brasil. Ele reforça que são extremamente raras as publicações em pé diabético nos países em desenvolvimento; ao mesmo tempo em que os dados existentes, em geral, são pouco representativos, baseados em casuísticas pequenas e em informações colhidas de forma não padronizada de acordo com a literatura disponível.

Santos et al.(2006) avaliaram os fatores de risco para amputações maiores primárias em 129 portadores de pé diabético e infecção, oriundos de serviço de referência em cirurgia vascular na cidade de São Paulo. Seus resultados apontaram como fatores de risco: idade mais avançada, tempo de diagnóstico do DM, infecção por Gram-positivos, linfangite ascendente, lesões de calcâneo, grau 5 na classificação pelo sistema de Wagner, além de insuficiência arterial. Ao não classificar os casos segundo a IWGDF, não apresentou informações sobre a existência de neuropatia, fator relevante na fisiopatologia do pé diabético.

Carvalho et al (2004) realizaram a análise bacteriológica de 141 portadores de pé diabético e úlcera descrevendo a flora local de um serviço do Ceará, entretanto ofereceram informações escassas a respeito das características das úlceras.

Baseados em tais fatos, buscamos justificativa para a realização de estudo em pacientes portadores de pé diabético atendidos e tratados em serviço especializado multidisciplinar, que rotineiramente utiliza sistemas de classificação de úlceras para a adequação da abordagem terapêutica. Assim, nos deparamos com o questionamento sobre que sistema de classificação para úlceras, validado por outros autores na literatura, seria o mais fidedigno e de maior praticidade para a aplicação em nossa rotina. Além disso, seria interessante avaliar que sistema poderia fornecer resultados satisfatórios na previsão de cicatrização das lesões.

Diante disso, no presente estudo classificamos úlceras em pé diabético através de três dos sistemas mais utilizados em serviços especializados: o sistema desenvolvido por Wagner, o da UT e o sistema S(AD)SAD, correlacionando então, a classificação inicial com a evolução clínica após 6 meses de intervenção e tratamento. Sistematizamos nossa avaliação clínica utilizando a padronização de Armstrong et al. (1998); Macfarlane e Jeffcoate, (1999), descritas para a validação dos sistemas da UT e S(AD)SAD, respectivamente. Norteamos nossa metodologia para a realização de um estudo comparativo tomando como modelo o trabalho de Oybo et al. (2001), pioneiro na comparação entre sistemas de classificação de úlceras em pé diabético (Armstrong et al 1998, Macfarlane e Jeffcoate,, 1999, Treece et al., 2004, Oybo et al., 2001).

Verificamos, corroborando o achado de outros autores (Armstrong et al.,1998, Treece et al., 2004, Abbas et al.,2008) que os três sistemas de classificação mostraram-se adequados para avaliar a predição de cicatrização de úlceras em pé diabético após 6 meses de seguimento. Entretanto, por meio

do sistema S(AD)SAD, verificamos que a ausência de infecção foi um fator relevante para a evolução favorável refletida em cicatrização da úlcera.

Freqüentemente, os resultados referentes à cicatrização de úlceras em pé diabético em 6 meses são oriundos de estudos realizados em países como Estados Unidos e Reino Unido, que exibem, respectivamente, em média, uma taxa de cicatrização variando entre 65% e 70% (Armstrong et al 1998, Macfarlane e Jeffcoate, 1999, Treece et al., 2004, Oybo et al., 2001).

Estes índices são indubitavelmente maiores do que o observado em nossa casuística, em que aproximadamente 50% dos casos atingiu o desfecho desejado no período de 6 meses.

O relato de vários autores quanto a presença de fatores considerados importantes na determinação da evolução, como o predomínio de pacientes do sexo masculino em relação ao feminino, idade e tempo de DM (Armstrong et al.,1998, Treece et al., Ince et AL, 2007), não foi similar às nossas observações que indicaram ausência de influência de tais fatores na cicatrização das úlceras, assim como do tabagismo, dislipidemia ou hipertensão arterial.

Em nossa amostra, a presença de DVP não exerceu impacto significativo na evolução das úlceras, seja por meio da classificação com o sistema S(AD)SAD, seja na vigência de úlceras em estágios 2 e 4 pelo sistema da UT ou com os graus IV e V pelo sistema de Wagner. Essa observação contrastou com os dados previamente publicados em casuísticas de países da Europa (Treece et al., Ince et AL, 2007), porém está de acordo com informações verificadas na Índia, África e Estados Unidos. (Viswanathan et al.,2005, Morbach et al., 2005, Oybo et al., 2001)

Viswanathan et al.,(2005) Morbach et al., (2005) e Oybo et al., (2001) demonstraram lesões neuropáticas em pelo menos um terço dos pacientes, e prevalências de DVP entre 1 a 6 %. Entretanto, destacamos que em países como a Alemanha foram encontradas prevalências de DVP tão elevadas quanto 48%. Estas diferenças, porém, não se manifestam somente entre diferentes países. Em países com dimensões continentais são encontradas diferenças regionais, não apenas quanto ao tipo de úlcera, como em relação à ao tratamento e evolução. Em publicação do “*Centers for Disease Control and Prevention- CDC*” (2006) observou-se que o número de amputações da região de fronteira com o México é o dobro de outras regiões dos Estados Unidos.

Em 1999, Resnick et al. ao compararem o número de amputações entre dois grupos um composto por indivíduos negros e outro composto por brancos, encontraram índices maiores na população negra, esta, pertencente a uma classe sócio-econômica menos favorecida. Tal fato sugeriu que, provavelmente, os aspectos sócio-econômicos se sobrepuseram aos aspectos raciais enquanto determinantes de piores desfechos. Apesar de considerarmos este como um fator relevante em nossa população de estudo, não foi abordado neste momento. Entretanto, desta maneira seria possível justificar a obtenção de nossas menores taxas de cicatrização em seis meses em relação aos índices das populações européias e americanas. Por outro lado, ao contrário do que referem outros autores (Treece et al., 2004; Morbach et al., 2005; Ince et al., 2007) a falta de associação entre cicatrização e DVP verificada em nossa casuística provavelmente baseia-se na baixa freqüência de arteriopatia. Trata-se de população mais jovem do que a população européia, de menor poder aquisitivo e menor chance de tratamento adequado do DM. Além disso,

muitas vezes, o diagnóstico do DM se faz tardiamente e ocorre na vigência do tratamento de complicações. (Moss et al., 1983, Malerbi et al., 1992,)

Os resultados encontrados por Treece et al. no Reino Unido em 2004 e corroborados recentemente (Ince et al., 2007), relativos, mostraram que a evolução dos pacientes associou-se às medidas de área e profundidade da úlcera e presença de arteriopatia, considerando-se a ocorrência de cicatrização, amputação e óbito. Em contrapartida, tais características da úlcera não exerceram papel importante na evolução para cicatrização em nossos pacientes, evidenciando-se que a presença de infecção apresentou-se como fator primordial na população que não obteve cicatrização da úlcera em 6 meses.

Assim, ao submetemos a amostra à análise múltipla de regressão logística, encontramos que, por intermédio dos cinco fatores avaliados separadamente pelo sistema S(AD)SAD, a ausência de infecção foi o aspecto da avaliação inicial que melhor informou sobre a previsão de cicatrização da úlcera. Verificamos que os pacientes sem infecção apresentaram 4,3 vezes mais chances de cicatrização após os 6 meses de tratamento. Resultados concordantes foram verificados em estudo recém publicado (Abbas et al., 2008) em população proveniente da Tanzânia, de características clínicas similares à nossa, em que a infecção apresentou-se como o principal fator relacionado à não cicatrização das úlceras.

Estudos comparativos entre populações de diferentes centros devem considerar os aspectos particulares de cada região. Conseqüentemente, um sistema de classificação validado para determinada população, não

necessariamente será o mais adequado para outra (Viswanathan et al., 2005, Morbach et al., 2005; Abbas et al., 2008).

O intuito primeiro do presente trabalho foi contribuir no questionamento de que sistema de classificação de úlceras empregar na prática cotidiana, visando facilitar à equipe multidisciplinar a abordagem inicial da úlcera em pé diabético. Ao analisar os três sistemas utilizados, observamos que, através da soma dos pontos da classificação das úlceras obtidos por intermédio dos 5 quesitos considerados no sistema S(SAD)SAD seria possível desenvolver o que foi então nomeado de S(AD)SAD escore.

A avaliação, por meio da curva ROC, dos valores do S(AD)SAD escore em relação à evolução das úlceras após 6 meses de tratamento, mostrou-se bastante animador. Determinou um valor discriminatório significativo em relação às chances de cicatrização das úlceras, com acurácia de 70%. A aplicação do S(AD)SAD escore na classificação das úlceras da população estudada definiu um ponto de corte de valor 9, em que valores ≤ 9 ou > 10 , apresentavam, respectivamente, valor preditivo positivo na previsão de cicatrização em 65% e negativo em 80% dos casos. Provavelmente este achado contribuirá substancialmente com a aplicabilidade do sistema S(SAD)SAD, não sendo possível aplicação semelhante com o sistema da UT ou o sistema de Wagner. Em nossa casuística, úlceras que obtiveram um SAD escore ≤ 9 cicatrizaram em menor período de tempo e apresentaram 7,64 vezes mais chances de cicatrização que as de escore maior.

Acreditamos inclusive, que a aplicação sistemática do SAD escore poderia ser utilizada para monitorizar os resultados terapêuticos, uma vez que, durante o período de seguimento e tratamento das úlceras, alguns casos

apresentam complicações adicionais, ou ao contrário, evidencia-se a resolução de complicações presentes ao início do tratamento, como um processo infeccioso, por exemplo. Entretanto, não há dúvida que novos estudos abordando a aplicação desse escore devem ser realizados, inclusive para que se confirme a sua utilidade enquanto ferramenta do dia a dia.

A preocupação em desenvolver-se um escore que facilitasse a avaliação inicial de uma úlcera em pé diabético e suas chances de cicatrização foi bastante discutida por Beckert et al., (2006), que, após extensa revisão verificou que até então um único escore estava disponível (Knighton et al., 1986). No entanto, este se apresentava bastante complexo para a prática cotidiana e de difícil aplicação, avaliando pontuações de 0 a 97.

Beckert et al (2006) criaram e validaram outro escore baseado na gravidade da úlcera, o *DUSS (Diabetic Ulcer Severity Score)*, avaliando pulsos (presentes 0 /ausentes 1), acometimento ósseo (sim 0 /não 1), localização da úlcera (dedos 0/ pé 1) e número de úlceras por paciente (úlceras únicas 0/ mais de uma lesão por paciente 1). Talvez fosse interessante comparar a aplicabilidade do S(AD)SAD escore e DUUS, principalmente com o intuito de verificar a aplicabilidade de escore desenvolvido em uma população com índices elevadíssimos de DVP em outra população, aparentemente, com predomínio de ND e infecção.

As diferenças loco regionais entre os portadores de úlcera em pé diabético devem ser consideradas não só para a adequada abordagem terapêutica, como para o planejamento de política de saúde (Jeffcoate e Harding, 2003, Jeffcoate e van Houtum, 2004).

Os serviços de pé diabético podem aprimorar sua atenção ao portador de úlcera otimizando a avaliação dos casos, definindo protocolos terapêuticos claros, objetivos e reprodutíveis e, sistematicamente avaliando os resultados do atendimento realizado.

Ao mesmo tempo, deve-se ficar atento em aplicar sistemas de classificação já validados em suas respectivas populações principalmente com o objetivo de não incorrer no uso de metodologia inadequada para aquele grupo em particular.

A presença de infecção como principal elemento que contribuiu com a não-cicatrização das úlceras estudadas demanda maiores estudos no Brasil. Seriam necessárias casuísticas maiores no intuito de verificar se nossos achados retratam nossa população local ou seriam características compartilhadas por outras regiões brasileiras.

Por fim, nossos resultados apontaram que na escolha de um sistema de classificação de úlcera, entre o sistema de Wagner, o sistema da UT e o S(SAD)SAD, a utilização dos cinco critérios descritos no sistema S(AD)SAD foi a de maior utilidade. Esse sistema permitiu uma classificação e avaliação de úlceras mais adequada, evidenciando a importância dos processos infecciosos na evolução em 6 meses de tratamento. Por outro lado, o SAD score, recém descrito, poderá contribuir efetivamente como ferramenta na avaliação de úlceras em pé diabético.

CONCLUSÕES

- 1- Os três sistemas estudados: Wagner, UT e S(AD) SAD permitiram a avaliação do prognóstico de cicatrização de úlceras em pé diabético.
- 2- A presença de infecção nesta população foi elevada e exerceu papel relevante para a não-cicatrização das úlceras.
- 3- O sistema S(AD)SAD, ao detalhar os graus de infecção, permitiu avaliação mais acurada das úlceras nesta população.
- 4- O S(AD)SAD score, desenvolvido no decorrer do estudo, contribuiu como ferramenta de avaliação e classificação de úlceras em pé diabético.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Abba ZG, Lutale JK, Game FL, Jeffcoate WJ. Comparison of four systems of classification of diabetic foot ulcers in Tanzania. Diabet Med. 2008 Feb;25(2):134-7.

2- Apelqvist, J; Larsson, J; Agardh, CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. J Int Med 1993; 233: 485-491

3- Apelqvist J, Bakker K, VAN Houtum WH, Nabuurs-franssen M & Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. Diabetes Metabolism 2000 S 84-92

4- Apelqvist J, Bakker K, VAN Houtum WH, Schaper NC. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. Diabetes Metab Res Rev. 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S181-7.

5- Armstrong DG, Lavery LA & Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system: the contribution of depth, infection and vascular disease to the risk of amputation. Diabetes Care 1998 21 855-859

6- Armstrong DG, Frykberg RG. Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition. *Diabet Med*. 2003 Apr;20(4):329-31.

7- Aronow WS Management of peripheral arterial disease. *Cardiol Rev*. 2005 Mar-Apr;13(2):61-8

8- Bansal E, Garg A, Bhatia S, Attri AK, Chander J. Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers. *Indian J Pathol Microbiol*. 2008 Apr-Jun;51(2):204-8.

9- Borsen, B; Bergenheim, T; Lithner, F. The epidemiology of foot lesions in diabetic patients aged 15-50 years. *Diabet Med* 1990; 7: 438-444

10- Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366: 1719-1724.

11- Boulton AJ The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S3-6.

12- BoykoEJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*. 1999 Jul;22(7):1036-42.

12- Carvalho CB, Neto RM, Aragão LP, Oliveira MM, Nogueira MB, Forti AC. Diabetic foot infection. Bacteriologic analysis of 141 patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004 Jun;48(3):398-405.

13- Connor H. Some historical aspects of diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S7-S13.

14- Cundy TF, Edmonds ME, Watkins PJ. Osteopenia and metatarsal fractures in diabetic neuropathy. *Diabet Med.* 1985 Nov;2(6):461-4.

15- Eneroth, M, Apelqvist, J, Stenström, A, clinical characteristics and Outcome in 223 Diabetic Patients with Deep Foot Infections. *Foot and Ankel*, 18(11), November 1997, pp 716-722.

17- Edmonds, ME; Morrison, N; Laws, JW; Watkins, PJ. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy. *BMJ*, v.284, p.928-30, 1982.

18- Everhart, JE; Pettitt, DJ; Knowler, WC; Rose, RA; Bennett, PH. Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of Diabetes. *Diabetologia*, v.31, p.16-23, 1988.

19- Frykberg RGS, Wittmayer B, Zgonis T; Surgical management of diabetic foot infections and osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg.* 2007 Jul;24(3):469-82.

20- Gamba MA. Amputações por diabetes mellitus, uma prática prevenível? *Acta Paul Ent.* 1998;11(3):92-100.

21- Gilmore JE, Allen JA, Hayes JR. Autonomic function in neuropathic diabetic patients with foot ulceration. *Diabetes Care.* 1993 Jan;16(1):61-7.

22- Golden SH, Peart-vigilance C, Kao WH, Brancati FL. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 1999 Sep;22(9):1408-14.

23- Guvener M, Pasaoglu I, Demircin M, OC M. Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetic patients after coronary artery bypass grafting. *Endocr J*. 2002 Oct;49(5):531-7.

24- Guyton G P; Saltzman C L The Diabetic Foot Basic Mechanisms of Disease j *Bone and Joint Surgery (American)* 2001 83:1083-1096

25- Houaiss: Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa acessado em 12/05/08
<http://houaiss.uol.com.br>

26- Hruska LA, Smith JM, Hendy MP, Fritz VL, Mcadams S. Continuous insulin infusion reduces infectious complications in diabetics following coronary surgery. *J Card Surg*. 2005 Sep-Oct;20(5):403-7.

27- Ince P, Kendrick D, Game F & Jeffcoate W. The association between baseline characteristics and the outcome of foot lesions in a UK population with diabetes. *Diabetic Medicine* 2007 **24** 977-81.

28- Jones EW, Peacock I, Mclain S, Fletcher E, Edwards R, Finch RG, Jeffcoate WJ. A clinicopathological study of diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine* 1987 4 475 - 479.

29- Jeffcoate WJ, Macfarlane RM, Fletcher EM. The description and classification of diabetic foot lesions. *Diabet Med.* 1993 Aug-Sep;10(7):676-9.

30- Jeffcoate WJ, Harding RG. Diabetic foot ulcers. *Lancet* 361:1545–1551, 2003.

31- Jeffcoate WJ & VAN Houtum WH. Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes. *Diabetologia* 2004 **47**:2051-2058.

32- Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. *Clin Infect Dis* 2004; 39: S115-S122.

33- Kannel, WB; McGee, DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA*, v.241, p.2035-8, 1979.

33- Kaufman J, Breeding L & Rosenberg N. Anatomical location of acute diabetic foot infection: its influence on the outcome of treatment. *American Surgery* 1987 53 109 -112.

34- Knighton DR, Ciresi kf, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL: Classification and treatment of chronic nonhealing wounds: successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg* 1986;204 :322 –330.

35- Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Boulton AJM, Tredwell JL: Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care* 2003, 26:1435–1438.

36- Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, Lefrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2004 Oct 1;39(7):885-910.

37- Lipsky BA Medical treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2004 Aug 1;39 Suppl 2:S104-14.

38- Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infection in individuals with diabetes. Diabetes Care 2006; 29: 1288-1293.

39- Malerbi DA, Franco, L. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. Diabetes Care. 1992 Nov;15(11):1509-16.

40- Macfarlane RM & Jeffcoate WJ. Classification of diabetic foot ulcers: The S(AD) SAD system. Diabetic Foot 1999 2 123–131.

41- Macfarlane RM and Jeffcoate WJ, Factors contributing to the presentation of diabetic foot ulcers, Diabet Med. 1997, 14 pp. 867–870.

42- Morbach S, Lutale JK, Viswanathan V, Möllenberg J, Ochs HR, Rajashekar S, Ramachandran A, Abbas ZG. Regional differences in risk factors and clinical presentation of diabetic foot lesions. *Diabet Med.* 2004 Jan;21(1):91-5.

43- Moss, RS; Sinnock, P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care*, 1983, v.6, p.87-91.

44- Oakley W & Caterall CF. Aetiology and management of lesions of the feet in diabetes. *British Medical Journal* 1956 27 953-955.

45- Online Medical Dictionary acessado em 12/05/08

<http://cancerweb.ncl.ac.uk/>

46- Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB & Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care* 2001 24 84-88.

47- Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care.* 1990;13(5):513-21.

48- Reiber GE, Lipsky BA & Gibbons GW. The burden of diabetic foot ulcers. *American Journal of Surgery* 1998; 176 (2A Suppl): 5S–10S.

49- Richard JL, Sotto A, Jourdan N, Combescure C, Vannereau D, Rodier M, Lavigne JP; Nîmes University Hospital Working Group on the Diabetic Foot (GP30). Risk factors and healing impact of multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab.* 2008 Sep;34(4 Pt 1):363-9.

50- Reiber GE, Vileikyte L , Boyko EJ. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings, *Diab Care*, 1999; 22.

51- Resnick HE, Valsania P, Phillips CL. Diabetes mellitus and nontraumatic lower extremity amputation in black and white Americans: the National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study, 1971-1992. *Arch Intern Med.* 1999 Nov 8;159(20):2470-5.

52- Rezende KF, Nunes MA, Melo NH, Malerbi D, Chacra AR, Ferraz MB. In hospital care for diabetic foot: a comparison between the estimated cost and the SUS reimbursement. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 Apr;52(3):523-30.

53- Rubba, P; Leccia, G; Faccenda, F; De Simone, B et al. Diabetes mellitus and localizations of obliterating arterial disease of the lower limbs. *Angiology*, 1991; v.42, p.296-301.

54- Santos VP, DA Silveira DR, Caffaro RA_.Risk factors for primary major amputation in diabetic patients. *Sao Paulo Med J.* 2006 Mar 2;124(2):66-70.

55- Shie CHm A review of biomechanics of diabetic foot. Lower extremities wounds; 20054(3), 160-170,

56- Spichler ER, Spichler D, Lessa I, Forti A C, Franco LJ, Laporte RE. Capture-recapture method to estimate lower extremity amputation rates in Rio de Janeiro, Brazil. Rev Panam Salud Publica. 2001 Nov;10(5):334-40.

57- Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005; 293: 217-228.

58- Shaw, J; Zimet, P. The epidemiology of diabetic neuropathy. Diabetes Rev 1999, 7: 245-252

59- Shea JD. Pressure sores: classification and management. Clinical Orthopaedics 1975 112 89-100.

60- Shine TS, Uchikado M, Crawford CC, Murray MJ. Importance of perioperative blood glucose management in cardiac surgical patients. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2007 Dec;15(6):534-8.

61- Treece KA, Macfarlane RM, Pound N, Game FL & Jeffcoate WJ. Validation of a system of a foot ulcer classification in diabetes mellitus. Diabetic Medicine 2004 21 987-991.

62- Strauss MB: Problem wounds, practical solutions. *J. Musculoskel. Med* 2000, 17: 267-283

63- Unwin N. The diabetic foot in the developing world. *Diabetes Metabolism Research Review* 2008 S S31-33

64- Treves F. Treatment of perforating ulcer of the foot. *Lancet* 1884; 2: 949-951.

64- van Houtum W H, Lavery LA & Harkless LB. The impact of diabetes related lower-extremity amputations in the Netherlands. *Journal of Diabetes Complications*; 1996 10 325-330.

65- Viswanathan V, Thomas N, Tandon N, Asirvatham A, Rajasekar S, Ramachandran A, Senthilvasan k, Murugan VS, Muthulakshmi. Profile of diabetic foot complications and its associated complications-a multicentric study from India. *J Assoc Physicians India* 2005; 53: 933-936

66- Wagner FW. The dysvascular foot: a system of diagnosis and treatment. *Foot and Ankle* 1981 2 64-122.

67- Wieman TJ. Introduction to care of chronic wounds. *Am J Surg.* 1998 Aug;176(2A Suppl):1S-2S.

68- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1047-1053

60- Young MJ, Marshall A, Adams JE, Selby PL, Boulton AJ. Osteopenia, neurological dysfunction, and the development of Charcot neuroarthropathy. *Diabetes Care*. 1995 Jan;18(1):34-8.

ANEXO

ARTIGO

ANEXO

ARTIGO:

Comparison of three systems of classification in predicting outcome of diabetic foot ulcers in a Brazilian population .

Running Title: Diabetic foot ulcers outcome

Word count: 3279

Maria Cândida R. Parisi^{a,c}, Denise E. Zantut-Wittmann^a, Elizabeth J. Pavin^a,
Helymar Machado^b, Márcia Nery^c, William J. Jeffcoate^d

^aEndocrinology Division, Internal Medicine Department,

^bStatistical Nucleus of Research Commission, Medical School of the State University of Campinas, Campinas-SP, Brazil;

^cEndocrinology Department, Medical School of the State University of São Paulo, São Paulo, Brazil

^dFoot Ulcer Trials Unit, Department of Diabetes and Endocrinology, Nottingham University Hospitals Trust, City Hospital Campus, Nottingham, UK

CORRESPONDING AUTHOR:

Maria Cândida Ribeiro Parisi

Disciplina de Endocrinologia, Departamento de Clínica Médica

Faculdade de Ciências Médicas

Universidade Estadual de Campinas

PO Box 6111

Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 – Barão Geraldo

13084-971 – Campinas –SP – Brazil

Fax – phone: (55) (19) 3521 7408

E-mail: emaildacandida@uol.com.br

Key words:

- 1- Diabetic foot
- 2- Foot Care
- 3- Foot Complications
- 4 Foot ulcer
- 5 Classification
- 6 Outcome

Abstract

Objective: The aim was to compare three ulcer classification systems as predictors of the outcome of diabetic foot ulcers: the Wagner, the University of Texas (UT) and the S(AD)SAD system in a specialist clinic in Brazil.

Methods: Ulcer area, depth, appearance, infection, and associated ischaemia and neuropathy were recorded in a consecutive series of 94 subjects. A novel score, the S(AD)SAD score, was derived from the sum of individual items of the S(AD)SAD system, and was evaluated. Follow-up was for at least 6 months. The primary outcome measure was the incidence of healing. **Results:** Mean age was 57.6 years; 57 (60.6%) were male. 48 ulcers (51.1%) healed without surgery; 11 (12.2%) subjects underwent minor amputation. Significant differences in terms of healing were observed for depth ($p=0.002$), infection ($p=0.006$) and denervation ($p=0.002$) using the S(AD)SAD system, for UT Grade ($p=0.002$) and Stage ($p=0.032$), and for Wagner grades ($p=0.002$). Ulcers with a S(AD)SAD score of ≤ 9 (total possible 15) were 7.6 times more likely to heal than scores ≥ 10 ($p<0.001$). **Conclusions:** All three systems predicted ulcer outcome. The S(AD)SAD score of ulcer severity could represent a useful addition to routine clinical practice routine. The association between outcome and ulcer depth confirms earlier reports. The association with infection was stronger than reported from centres in Europe or N America. The very strong association with neuropathy has only previously been observed in Tanzania. Studies designed to compare outcome in different countries should adopt systems of classification which are valid for the populations studied.

1. Introduction

Foot ulcers are a common complication of diabetes and represent a major source of morbidity (1-9). Early expert assessment and treatment are required to reduce the impact of the condition and to reduce the incidence of major amputation. The incidence of major amputation has been described, as “a marker not just of disease but also of disease management” (10).

A number of foot ulcer classification systems have been devised in an attempt to categorize ulcers more effectively, and thereby allow effective comparison of the outcome of routine management in different centres and different treatment strategies. These systems are variously based on the site of ulcer, depth, presence of neuropathy, infection and peripheral arterial disease and have been used to compare outcomes (10-14). To be useful, a system should be easy to apply, and robust enough to permit reliable classification of all ulcers encountered in routine practice (10-14). The two most widely used ulcer classification systems are: the Wagner (15) and the University of Texas (UT) systems (16). The Size (Area, Depth), Sepsis, Arteriopathy, Denervation system (S(AD)SAD) was described more recently (17). The S(AD)SAD system differs from the earlier ones by including reference to both ulcer area and to neuropathy, and has been validated by demonstrating differences between different baseline variables and clinical outcome in a single centre in UK (18). The International Working Group on the Diabetic Foot has also suggested a classification for the purposes of prospective research and which is based on the same five elements as S(AD)SAD (19), but this system is potentially more complex and is primarily intended for selecting populations for prospective research, and was also not available when this study was planned.

2. Methods

Data were collected prospectively on subjects presenting with diabetic foot ulcers in the period from 1st December 2003 to 31st December 2005 to the specialist multidisciplinary unit at the Endocrinology Division, State University of Campinas, Brazil. All were followed for at least six months, or until amputation or death. Management was supervised by an endocrinologist, a specialist trainee, a consultant vascular surgeon, a

consultant orthopaedic surgeon, a diabetes specialist nurse, an orthotist and a plaster theatre comprised the healthcare professionals. If a subject had multiple ulcers at the same time, the most significant (generally the largest) was selected as the index ulcer for the purposes of the study. Each subject was included only once in the study.

The presence of neuropathy was determined using vibration perception (128 Hz tuning fork) at two sites (hallux pulp and malleolus), point pressure (Semmes-Weinstein 10g monofilament) at seven sites and ankle reflexes (20). The adequacy of arterial blood supply to the foot was determined by palpation of the dorsalis and posterior tibial foot pulses. If the pulses were diminished or impalpable, the ulcers were classified as ischaemic (UT Stage C; S(AD)SAD arteriopathy 1 plus 2). The lesion was classified S(AD)SAD 3, if neither pedal pulse was palpable or if the ankle brachial pressure index (ABPI), was <0.9 (20-22).

Ulcer depth was judged by inspection, and graded as: intact skin, superficial lesion, lesion reaching to tendon, periosteum or joint capsule, and lesion involving bone or joint space. The diagnosis of infection was based on clinical parameters including the presence of inflammation, purulent exudate, and a positive probe to bone test. These data were sufficient to allow classification of each ulcer by the three systems mentioned above (Tables 1, 2 and 3). Ulcers were also graded retrospectively by a novel scoring system derived from the individual component of the S(AD)SAD system. The S(AD)SAD system classifies each of its five components (area, depth, sepsis, arteriopathy, denervation) on a scale of 0-3 and the score was derived by summing them, with a maximum possible score of 15. Demographic data such as gender, age, diabetes duration, smoking habit, hypertension and history of cardiovascular and cerebrovascular disease, and other chronic complications of diabetes were also recorded.

Callus and necrotic tissue was removed by sharp debridement. The ulcerated area was off-loaded using a total contact cast or individually designed cushioned footwear. Revascularisation (angioplasty or reconstruction) was undertaken when indicated and if possible. Subjects were seen at intervals of between one and four weeks. The primary outcome measure was incidence of ulcer healing, with or without minor amputation after at

least six months follow-up. Secondary outcome measures included incidence of major and minor amputation.

Continuous descriptive variables are presented as mean, standard deviation, minimum, maximum and median values. The association between two categorical variables was analysed by either Chi-square or Fisher's test. Mann-Whitney Test was performed to compare numerical variables between the two groups. For logistic regression analysis, the logit model, logito, was used to analyse the relation between baseline variables and ulcer healing. Multivariate analysis was carried out using stepwise inclusion of the selected variables. Ulcer duration was evaluated using Kaplan-Meier survival analysis and the accuracy of prediction of ulcer outcome was compared in the three classification systems using the Log-Rank test. The significance level was set at 5% ($p < 0.05$). Statistical analyses were performed using SAS system for Windows (Statistical Analysis System) version 8.02. SAS Institute INC, 1999-2001, Cary, NC, USA.

This study was approved by the National Research Ethics Commission in Brazil.

3. Results

In the 24 month period, 105 individuals with diabetic foot ulcers were evaluated on the foot ulcer unit. Data from 11 were incomplete and these were excluded from the analysis. Baseline clinical features on the remaining 94 are given in Table 4. Complete healing without surgery was observed in 48 (51.1%) by six months, and 11 (12.2%) underwent minor amputation. There were no major amputations. None was lost to follow-up and none died. Ulcer survival analysed by Kaplan-Meier showed a median time to healing of 5.0 ± 0.8 months (95%CI = 3.5-6.5). $5.9\% \pm 2.6\%$ healed by one month; and $31.8\% \pm 5.1\%$ and $56.5\% \pm 5.4\%$ by three and six months, respectively.

There were no differences between those who did and did not heal in terms of gender ($p = 0.64$), age at diagnosis ($p = 0.52$) or duration of diabetes ($p = 0.49$). Using the S(AD)SAD classification, there was no difference in outcome between baseline classification groups for area ($p = 0.16$) and ischaemia ($p = 0.10$). However, there were differences between groups in other baseline parameters, with non-healing ulcers being more deep ($p < 0.001$), more likely to be infected ($p < 0.001$) and associated with distal symmetrical neuropathy ($p = 0.013$).

Differences were also observed between the grades of the Wagner system ($p < 0.001$) as well as both UT stage ($p = 0.015$) and UT grade ($p < 0.001$). Table 5 shows the comparison results between the groups that did and did not heal, according to the three classification systems.

Significant differences in numbers healed by six months were observed between groups for depth ($p = 0.002$), infection ($p = 0.006$) and denervation ($p = 0.002$) when classified by the S(AD)SAD system (log rank). Significant differences were observed also between groups for UT grade, which uses identical criteria to S(AD)SAD depth ($p = 0.002$), and stage ($p = 0.032$), as well as for Wagner grades ($p = 0.002$). No differences were observed between groups for either ulcer area ($p = 0.444$) or arteriopathy ($p = 0.152$) classified using the S(AD)SAD system.

Multivariate logistic regression was performed to determine which items of each system were independently associated with healing. Subjects with UT Stage A ulcers had a 4.6 times greater chance of healing at six months than those with Stage D ulcers ($p = 0.014$; OR=4.6, 95%CI 1.37-15.49). However, no differences were observed between Stage D ulcers and either Stage B ($p = 0.433$; OR=1.68; 95%CI 0.46-6.11) or Stage C ($p = 0.219$; OR=2.26, 95%CI 0.62-8.32) ulcers. Ulcers classified as UT Grade 1 were 2.9 times more likely to heal when compared to Grade 2 and 3 combined ($p = 0.035$; OR=2.87, CI95% 1.08-7.64). For healing prediction, Grade and Stage by UT system were evaluated simultaneously and a confidence agreement coefficient was obtained, $c = 0.723$. Wagner Grade 1 ulcers were 3.5 times more likely to heal than level 2 and 3 combined ($p = 0.008$; OR=3.48, CI95%=1.38-8.76; $c = 0.631$), similarly to UT grade. Using multivariate analysis, ulcers classified as having sepsis 0 or 1 by the S(AD)SAD system were 4.26 times more likely to heal than those which were clinically infected (grades 2 or 3) ($p = 0.001$; OR=4.26, CI95%=1.77-10.26; $c = 0.668$).

Assessment of the S(AD)SAD score indicated that those with a score ≤ 9 at baseline predicted healing within six months with a sensitivity of 87.5%, specificity 52.2%, accuracy 70.2%. Multivariate logistic regression revealed that a S(AD)SAD score ≤ 9 was associated with a 7.6 fold increase in the incidence of healing ($p < 0.001$; OR=7.64, CI95%=2.72-21.45). Healing probability for each ulcer classification system is described in Table 4. The comparison among the assessments of ulcer survival in relation to healing (log

rank) showed that for SAD score ≤ 9 , the mean healing time was 6.9 ± 0.7 months (95%CI=5.6-8.2; median = 5.0 ± 0.6 , CI95% =3.9-6.1). In 22 ulcers with a S(AD)SAD score ≥ 10 and which eventually healed, the mean time to healing was 28.2 ± 3.4 months (range 2-38). The percentage of ulcers with a S(AD)SAD score ≤ 9 and which healed by 6 months was 65.6%, compared with 20.0% for those with a S(AD)SAD score >10 ($p < 0.001$).

4. Discussion

Data on the burden of diabetes-related complications from developing countries are relatively rare and comparisons between them are made difficult by differing degrees of population selection and by the use of different clinical methods (23). Despite a number of local initiatives to improve access to foot care, the vast majority of people with diabetes in developing countries do not have access to foot care (24). The report by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) on geographic disparities in diabetes-related amputations on the Texas-Mexico border reported that incidence of diabetes-related amputations of lower extremity in this area was nearly double the rate of non-border countries (25). Wide differences between other centres have also been reported (10). In order to identify the reasons for such differences, it is necessary to compare the outcomes of clinical care in different populations, both between centres and between countries, and this requires careful definition of the populations selected for study. A robust system of ulcer classification is necessary for this purpose.

A number of groups have used classification schemes to seek associations between baseline variables and clinical outcome, but the results have been inconsistent. Armstrong and colleagues (16) reported a significant association between outcome and ulcers of increasing depth (UT Grade), and especially in the presence of ischaemia, infection or both (UT Stage). This study was limited, however, in using just a linear-by-linear association for analysis, and by the use of amputation (which should properly be regarded as a treatment rather than a clinical endpoint), as the single outcome measure. This could have influenced the results if, for instance, amputation was established as the treatment of choice for certain types of lesion, such as osteomyelitis (10).

A close association was later shown between the results of the UT system and the earlier Wagner classification (26). In contrast to the report by Armstrong et al. (16), however, Treece and colleagues (18) found no association between infection and any outcome measure (healing, non-healing,

amputation, death), although differences were observed between ulcer area, depth and the presence or not of PAD. The same group has recently confirmed these findings, reporting that the dominant factors influencing healing in a UK population were ulcer area and the presence of ischaemia (27).

In the present study ulcers were classified using the Wagner, UT and S(AD)SAD systems, and differences were observed in the occurrence of healing between baseline groups with each. The three classifications performed equally well. However, multiple logistic regression analysis demonstrated that among the five factors classified by the S(AD)SAD classification, the absence of infection was the most relevant factor, increasing the likelihood of healing 4.3 times. No effect of arteriopathy was found using either the S(AD)SAD classification or stages 2 and 4 in the UT system, and this contrasts with published work from N America and Europe (16, 18, 26-28). The failure to demonstrate an association between healing and arteriopathy in the studied population probably reflects the very low prevalence of severe PAD in this population (5.3%). In contrast, the profile was similar to that encountered in countries with similar economic status, in which the prevalence of ischaemia has also been reported to be low and in which infection was the factor most closely associated with outcome (29-32). The independent association noted between neuropathy and outcome has also been reported very recently in a similar study undertaken in Tanzania (32). These results reinforce the importance of taking note of regional differences when making comparisons between different centres. Systems of classification which are validated in one group may not be applicable in all others.

We have also shown that the novel S(AD)SAD score could add a new dimension to the use of the S(AD)SAD system, with scores of ≤ 9 predicting healing within six months, with an accuracy of approximately 70%. Ulcers scoring ≤ 9 were 7.6 more likely to heal in six months than those with greater scores. A score of ≤ 9 had positive and negative predictive values for healing within 6 months of 65% and 80%, respectively. Beckert et al (28) have also recently described a scoring system for foot ulcers (diabetic ulcer severity score- DUSS), and have applied it to a very large consecutive cohort managed in Germany, where they found that healing was independently associated with PAD, ulcer depth and site, and ulcer number. A lower DUSS score was strongly associated with healing.

In conclusion, these data indicate that although the overall percentage of ulcers healed by six months is similar to that reported in studies undertaken in Europe and N America (18, 29-31, 33), the population differed both in the types of ulcer managed and the baseline variables which were most closely associated with outcome. Care should be used to ensure that any future studies which compare outcome

of management between different centres and countries should adopt systems of classification which are valid for the populations studied. Effective comparison between widely differing populations may require that all five of the baseline criteria of the S(AD)SAD (and PEDIS) systems are used to characterize them, and the new S(AD)SAD score may be useful tool for this purpose.

Conflict of interest

None of the authors has any conflict of interest to declare.

References:

- 1- Reiber GE, Lipsky BA & Gibbons GW. The burden of diabetic foot ulcers. *American Journal of Surgery* 1998 **176** (2A Suppl): 5S–10S.
- 2- Frykberg RG. Diabetic foot ulcerations. In: *The High Risk Foot in Diabetes Mellitus*, 1s Ed, 1991 51-195, edited by R Frykberg, New York, Churchill Livingstone.
- 3- Larsson J, Apelqvist J, Castenfors J, Agardh CD & Stenström A. Distal blood pressure as a predictor for the level of amputation in diabetic patients with foot ulcer. *Foot and Ankle* 1993 **5** 247-253.
- 4- Levin M. Diabetic foot ulcers: pathogenesis and management. *Journal of ET Nursing* 1993 **20** 191-198.
- 5- Bose K. A surgical approach for the infected diabetic foot. *Internal Orthopaedics* 1979 **3** 177-181.
- 6- Benotmane A, Mohammedi F, Ayad F, Kadi K & Azzouz A. Diabetic foot lesions: Etiologic and Prognostic factors. *Diabetes Metabolism* 2000 **26** 113-117.
- 7- Van Houtum W H, Lavery LA & Harkless LB. The impact of diabetes related lower-extremity amputations in the Netherlands. *Journal of Diabetes Complications* 1996 **10** 325-330.
- 8- Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G & Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005 **366** 1719-1724.
- 9- Ribu L, Hanestad BR, Moum T, Birkeland K & Rustoen T. A comparison of the health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group from the general population *Quality of Life Research* 2007 **16** 179-189.
- 10- Jeffcoate WJ & Van Houtum WH. Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes. *Diabetologia* 2004 **47**:2051-2058

- 11- Oakley W & Caterall CF. Aetiology and management of lesions of the feet in diabetes. *British Medical Journal* 1956 **27** 953-955.
- 12- Shea JD. Pressure sores: classification and management. *Clinical Orthopaedics* 1975 **112** 89-100.
- 13- Jones EW, Peacock I, McLain S, Fletcher E, Edwards R, Finch RG & Jeffcoate WJ. A clinicopathological study of diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine* 1987 **4** 475 - 479.
- 14- Kaufman J, Breeding L & Rosenberg N. Anatomical location of acute diabetic foot infection: its influence on the outcome of treatment. *American Surgery* 1987 **53** 109 -112.
- 15- Wagner FW. The dysvascular foot: a system of diagnosis and treatment. *Foot and Ankle* 1981 **2** 64-122.
- 16- Armstrong DG, Lavery LA & Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system: the contribution of depth, infection and vascular disease to the risk of amputation. *Diabetes Care* 1998 **21** 855-859
- 17- Macfarlane RM & Jeffcoate WJ. Classification of diabetic foot ulcers: The S(AD) SAD system. *Diabetic Foot* 1999 **2** 123-131.
- 18- Treece KA, Macfarlane RM, Pound N, Game FL & Jeffcoate WJ. Validation of a system of a foot ulcer classification in diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 2004 **21** 987-991.
- 19- Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metabolism Research Review* 2004 **20** S90-S95.
- 20- Apelqvist J, Bakker K, Van Houtum WH, Nabuurs-Franssen M & Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metabolism* 2000 **S** 84-92
- 21- Logerfo FW & Coffman JD. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. *New England Journal of Medicine* 1984 **311** 1615-1619.
- 22- Akbari CM & Logerfo FW. Diabetes and peripheral vascular disease. *Journal of Vascular Surgery* 1999 **30** 373-384.
- 23- Unwin N. The diabetic foot in the developing world. *Diabetes Metabolism Research Review* 2008 **S** S31-33

- 24- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; **27**(5): 1047-1053
- 25- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Geographic disparities in diabetes-related amputations--Texas-Mexico border, 2003. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2006 **24** 1251-1253.
- 26- Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB & Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care* 2001 **24** 84-88.
- 27- Ince P, Kendrick D, Game F & Jeffcoate W. The association between baseline characteristics and the outcome of foot lesions in a UK population with diabetes. *Diabetic Medicine* 2007 **24** 977-81
- 28- Beckert S, Witte M, Wicke C, Könogrsiner A & Coerpr S. A new wound-based severity score for diabetic foot ulcers: A prospective analysis of 1,000 patients. *Diabetes Care*. 2006 **29** 988-92.
- 29- Gulam-Abbas Z, Lutale JK, Morbach S & Archibald LK. Clinical outcome of diabetes patients hospitalized with foot ulcers, Dar es Salaam, Tanzania. *Diabetic Medicine* 2002 **19** 575-579.
- 30- Morbach S, Lutale JK, Viswanathan V, Möllenberg J, Ochs HR, Rajashekar S, Ramachandran A & Abbas ZG. Regional differences in risk factors and clinical presentation of diabetic foot lesions. *Diabetic Medicine* 2004 **21** 91-95.
- 31- TG Group: Epidemiology of lower extremity amputation in centres in Europe, North America and East Asia: the global lower extremity amputation study group. *British Journal of Surgery* 2000 **87** 328–337.
- 32- Abbas ZG, Lutale JK, Game FL & Jeffcoate WJ. Comparison of four systems of classification of diabetic foot ulcers in Tanzania. *Diabetic Medicine* 2008; Jan **19** [epub ahead of print].
- 33- Apelqvist J, Larson J & Agardh CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *Journal of Internal Medicine* 1993 **233** 485-491.

Tables

Table 1- Wagner System

Grade 0	pre-or post-ulcerative site
Grade 1	superficial ulcer
Grade 2	ulcer penetrating to tendon or joint capsule
Grade 3	lesion involving deeper tissues
Grade 4	forefoot gangrene
Grade 5	whole foot gangrene involving more than 2/3 of the foot

Table 2 UT System

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
	pre-or post ulcerative site	superficial wound not involving tendon, capsule, or bone and grade	wound penetrating to tendon or capsule	ulcer penetrating to bone or joint
A lesions without infection or ischemia				
B-infected/ nonischemic lesion				
C-ischemic noninfected				
D-ischemic infected lesions.				

Table 3 S(AD)SAD System

grade	area	deep	sepsis	arteriopathy	denervation
0	skin intact	skin intact		pedal pulses present	intact
1	lesion <1cm ²	superficial (skin and subcutaneous tissue)	no infected lesions	pedal pulses reduced or one missing	reduced
2	lesion from 1 to 3 cm	lesion penetrating to tendon, periosteum and joint capsule	are cellulitis associated lesions	absence of both pedal pulses	absent
3	lesion >3cm	lesion in bones or joint space	lesions with osteomyelitis	gangrene	Charcot joint

Table 4 - Baseline characteristics of subjects with diabetic foot and ulcer

Subjects (n =94)		n (%)
Male		57 (60.6%)
Female		37 (39.4%)
Age (years)		57,61 ± 12,44 (13-89)
Duration of diabetes (years)		16,91 ± 8,16 (2-40)
Smoking		36 (41.4%)
Diabetic retinopathy		63 (73.3%)
Diabetic nephropathy		55 (62.3%)
Hypertension		75 (80.6%)
Cardiovascular disease		30 (33%)
Stroke		6 (6.5%)
Distal sensory neuropathy		55 (58.5%)
Peripheral arterial disease	Ischaemia (pulses diminished or impalpable)	34 (36.2%)
	Severe ischaemia (pulses impalpable and/or ABPI <0.9)	5 (5.3%)
Plantar ulcer		89 (94.6%)
Dorsal ulcer		5 (5.4%)

ABPI = ankle brachial pressure index: <0.9 ischaemic

Table 5: Healing probability according to ulcer classification system: S(AD)SAD (A), University of Texas (B) and Wagner (C).

(A)

S(AD)SAD Variables					
Area grade	Depth grade	Sepsis grade	Arteriopathy grade	Denervation grade	Healing probability (%)
1-2	2-3	2	2	3	9.11
3	2-3	2-3	0	3	13.34
1-2	2-3	2-3	2	0-2	24.91
3	2-3	2-3	0	0-2	33.75
1-2	2-3	2-3	0	0-2	38.90
3	1	2-3	2	0-2	40.21
3	2-3	0-1	2	0-2	41.32
1-2	1	2-3	2	0-2	45.67
1-2	2-3	0-1	2	0-2	46.81
3	1	0-1	0	3	50.86
3	2-3	0-1	0	0-2	57.48
1-2	1	2-3	0	0-2	61.74
1-2	2-3	0-1	0	0-2	62.82
1-2	1	0-1	2	0-2	69.04
3	1	0-1	0	0-2	77.40
1-2	1	0-1	0	0-2	81.06
SAD Score ≥ 10					20.0
SAD Score ≤ 9					65.6

(B)

UT variables		
Grade	Stage	Healing probability (%)
2-3	D	25.22
2-3	B	36.14
2-3	C	43.29
1	D	49.17
2-3	A	60.80
	B	61.87
1	C	68.64
1	A	81.64

(C)

Wagner variables	
Grade	Healing probability (%)
2-3	41.27
1	70.96