

Versão atualizada  
**2021**

**2019**

# Diretrizes do IWGDF sobre a prevenção e o tratamento de pé diabético

Lançamento da Tradução Brasileira das Diretrizes IWGDF no 34º Congresso da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2020 Brasília

Diretrizes práticas

6 capítulos sobre as diretrizes

Desenvolvimento e metodologia





### **CORPO EDITORIAL DO IWGDF**

Nicolaas C. Schaper (presidente), Jaap J. van Netten (secretário), Jan Apelqvist, Sicco A. Bus, Robert J. Hinchliffe, Benjamin A. Lipsky

### **CORRESPONDÊNCIA**

[www.iwgdfguidelines.org/contact](http://www.iwgdfguidelines.org/contact)

### **DIAGRAMAÇÃO**

Simon Christiaanse

[www.simonchristiaanse.com](http://www.simonchristiaanse.com)

[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)



Versão atualizada  
**2021**

## ATUALIZAÇÃO 2021 DA TRADUÇÃO PARA O PORTUGUÊS BRASILEIRO DAS DIRETRIZES DO IWGDF 2019

Em 2 de Dezembro de 2020, durante o 34º Congresso da SBEM, presidido pelo Dr. Neuton Dornelas Gomes e tendo como Presidente da Comissão Científica o Dr. Cesar Luiz Boguszewski, atual Presidente da Sociedade para o Biênio 2021-2022, foram lançadas as Diretrizes do *International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)*. O lançamento ocorreu através da articulação do *D-FOOT* no Brasil e do Departamento de Diabetes Biênio 2019-2020, presidido pela Dra. Hermelinda Cordeiro Pedrosa. Alinhou-se com os Drs. Nicolaas Schaper e Jaap J. Van Netten, do grupo editorial do *IWGDF* na Holanda, a cessão de *copyrights* à SBEM, formalizada pelo Dr. Rodrigo Moreira, presidente da Sociedade no Biênio 2019-2020.

A edição lançada em Dezembro de 2020 conta com seis capítulos, inclusive as Diretrizes Práticas para a prevenção e tratamento do pé diabético. O capítulo **Diretriz do IWGDF, sobre Intervenções para melhorar a cicatrização de úlceras nos pés de pessoas com diabetes**, seguiu a versão original em inglês, com as 13 recomendações baseadas no sistema *GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)*. Por sugestão do Dr. Jaap J. Van Netten, procedeu-se a tradução integral do capítulo a partir da versão espanhola e dos artigos publicados referentes à atualização do tema (<https://doi.org/10.1002/dmrr.3283>) e revisão sistemática (<https://doi.org/10.1002/dmrr.3284>). Portanto, as Diretrizes estão agora completas, amplamente revisadas e atualizadas, e todos os artigos publicados também estão liberados sob *free access* (<https://onlinelibrary.wiley.com/toc/15207560/2020/36/S1>).

A coleção dos *Infocards*, iniciativa do *D-FOOT* em colaboração com o *IWGDF*, está disponível nas versões em inglês, espanhol, português, italiano, polonês, entre outros idiomas, com acesso direto (<https://www.d-foot.org/resources/resources/diabetic-foot-info-cards>) ou no site da SBEM (<https://www.endocrino.org.br/orientacoes-sobre-pe-diabetico/>). Todo esse trabalho contou com a colaboração dos Departamentos de Diabetes, da Comissão de Campanhas e da Comissão de Comunicação Social do Biênio 2019-2020, em parceria com os membros do *D-FOOT* no Brasil e Grupo Brasileiro de Neuropatias e Pé Diabético (BRANSPEDI), ligado à SBD. As Comissões de Campanhas e de Comunicação Social seguem com apoio às iniciativas do *IWGDF* e parceria com o *D-FOOT* no Brasil, visando disponibilizar informação validada e com base em evidências para atenuar as complicações decorrentes da Neuropatia Diabética e Doença Arterial Periférica – Pé Diabético.



## INTRODUÇÃO À TRADUÇÃO PARA O PORTUGUÊS BRASILEIRO DAS DIRETRIZES DO IWGDF 2019

A primeira tradução para o português do Brasil do Consenso Internacional sobre Pé Diabético e Diretrizes Práticas foi realizada em 2001, após a edição inaugural do Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (*IWGDF, International Working Group on the Diabetic Foot*) em 1991. O Dr. Nicolaas Schaper, do Corpo Editorial, veio especialmente para o lançamento no Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes, presidido pela Dra. Marília Brito Gomes.

O Brasil passou a compor o seleto grupo de 26 países com o trabalho traduzido. Foi um trabalho ([http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/conce\\_inter\\_pediabetico.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/conce_inter_pediabetico.pdf)) que contou com a ajuda substancial da Dra. Laurence Pereira Lima (*in memoriam*), à época, Gerente do Programa Nacional de Educação e Controle de Diabetes e entusiasta do Projeto Salvando o Pé Diabético, iniciado em Brasília e disseminado para vários estados do país.

Ao longo desses anos, o *IWGDF* manteve a publicação quadrienal e atingiu cinco atualizações, evoluindo com inclusão de revisões sistemáticas às recomendações de especialistas multidisciplinares do mundo desde 2007, adotando em 2015 o sistema *GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)*, que representou um avanço do processo metodológico das Diretrizes. A versão de 2019 conta com seis capítulos, inclusive sobre a metodologia de elaboração, introduz um novo capítulo sobre classificação e mantém as Diretrizes Práticas para a prevenção e tratamento do Pé Diabético.

Os Departamentos de Diabetes e a Comissão de Campanhas alinharam com o *D-Foot International* para seguir com a divulgação dos *Infocards* (<https://www.d-foot.org/resources/resources/diabetic-foot-info-cards>) e também com aval da Comissão de Comunicação Social e Presidência da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, o compromisso de formalizar disponibilidade da Tradução das Diretrizes-*IWGDF* para o Brasil. É preciso registrar o apoio dos Drs. Nicolaas Schaper e Jaap J. Van Netten, do grupo editorial do *IWGDF*, na Holanda, pela receptividade e confiante cessão dos *copyrights* à SBEM, na perspectiva de que as Diretrizes-*IWGDF* serão ferramentas estratégicas de implementação pelos endocrinologistas, com extensão aos profissionais de saúde e membros das sociedades científicas que atuam na área como as Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculare, Sociedade Brasileira de Diabetes, Associação Brasileira de Medicina e Cirurgia do Tornozelo e Pé, Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia, dentre outras, e, certamente, irão contribuir para ações institucionais governamentais.

Este trabalho contou com a importante contribuição multidisciplinar de especialistas e profissionais de saúde, membros da SBEM e do *D-Foot* no Brasil no processo de revisão técnico-científica. Portanto, é com alegria que atrelamos ao Novembro Diabetes Azul 2020 este lançamento, idealizado pelo Departamento de Diabetes da SBEM, visando ao melhor conhecimento das complicações da neuropatia diabética – as úlceras e amputações de pé diabético, o tratamento adequado, a prevenção e, acima de tudo, buscando contribuir para uma melhora na qualidade de vida para as pessoas com diabetes no Brasil.

**Dr. Rodrigo O. Moreira**  
Presidente – SBEM 2019-2020

**Dra. Hermelinda C. Pedrosa**  
Presidente do Departamento de Diabetes 2019-2020  
*Regional Chair for D-FOOT SACA (South-Central America)*

**Dra. Mariana G. P. Guerra**  
Comissão de Campanhas 2019-2020

**Dr. Ricardo Meirelles**  
Comissão de Comunicação Social 2019-2020



## **Organização e coordenação da Tradução das Diretrizes IWGDF 2019 no Brasil**

Dra. Hermelinda C. Pedrosa e Enfa. Nilce B. Dompieri

## **Contribuição e revisão**

Drs. Ana Cristina Ravazzani de Almeida Faria, Geísa Maria C. Macedo, Luiz Clemente S. P. Rolim, Rina Maria Pereira Porta, Enfas. Maria S. Lucoveis, Monica Antar Gamba e Roseanne Montargil Rocha

## **D-Foot Brasil**

Drs. Alexandre Leme Godoy dos Santos (São Paulo), Ana Cristina Ravazzani de Almeida Faria (Curitiba), Luiz Clemente S. P. Rolim (São Paulo), Enfa. Maria S. Lucoveis (São Paulo)

## **Apoio**

Grupo Brasileiro de Neuropatias e Pé Diabético (BRANSPEDI)

## **Tradução**

Flavia Pinheiro Zanotto, MSc, PhD – Escrever Ciência ([www.escreverciencia.com](http://www.escreverciencia.com))

## **Editoração**

Fabiana de Paula Souza e Leandro Diniz Maia  
Europa Press Comunicação Brasil

## **Conflito de interesse**

O processo de tradução e editoração teve o suporte financeiro das empresas:

## **Masters Speciality Pharma**

**Orthop Ind. e Com. de Produtos Ortopédicos**

**Servier do Brasil**

**Urgo Medical**

# Diretrizes Práticas do IWGDF sobre a prevenção e o tratamento de pé diabético



Parte das Diretrizes do IWGDF  
de 2019 sobre a prevenção e o  
tratamento de pé diabético

## AUTORES

Nicolaas C. Schaper<sup>1</sup>, Jaap J. van Netten<sup>2,3,4</sup>,  
Jan Apelqvist<sup>5</sup>, Sicco A. Bus<sup>2</sup>, Robert J. Hinchliffe<sup>6</sup>,  
Benjamin A. Lipsky<sup>7</sup>, em nome do Grupo de Trabalho  
Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF)

## INSTITUIÇÕES

<sup>1</sup> Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI  
Institute, Maastricht, The Netherlands

<sup>2</sup> Amsterdam UMC, Department of Rehabilitation  
Medicine, Academic Medical Center, University of  
Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

<sup>3</sup> School of Clinical Sciences, Queensland  
University of Technology, Brisbane, Australia

<sup>4</sup> Diabetic foot clinic, Department of  
Surgery, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo  
and Hengelo, The Netherlands

<sup>5</sup> Department of Endocrinology, University  
Hospital of Malmö, Sweden

<sup>6</sup> Bristol Centre for Surgical Research,  
University of Bristol, Bristol, UK

<sup>7</sup> Department of Medicine, University of  
Washington, Seattle, USA; Green Templeton  
College, University of Oxford, Oxford, UK



## PALAVRAS-CHAVE

pé diabético; úlcera de pé diabético; diretrizes IWGDF;  
orientação; implementação; prevenção; tratamento



## RESUMO

O pé diabético gera um problema global para os pacientes e para o sistema de saúde. O Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF) vem produzindo Diretrizes sobre a Prevenção e o Tratamento de Pé Diabético, baseadas em evidências, desde 1999. Em 2019, todas as Diretrizes do IWGDF foram atualizadas, com base em revisões sistemáticas da literatura e formulação de recomendações de especialistas multidisciplinares do mundo inteiro.

Neste documento sobre as Diretrizes Práticas do IWGDF, descrevemos os princípios básicos de prevenção, classificação e tratamento do pé diabético, com base nos seis capítulos das Diretrizes do IWGDF. Também descrevemos os procedimentos organizacionais para prevenir e tratar com sucesso o pé diabético de acordo com esses princípios e fornecemos adendos para auxiliar no rastreamento da doença. As informações nessas Diretrizes Práticas se destinam à comunidade global de profissionais de saúde envolvidos no cuidado de pessoas com diabetes.

Vários estudos globais apoiam nossa crença de que a implementação desses princípios de prevenção e manejo está associada a uma diminuição na frequência de amputações de membros inferiores relacionadas ao diabetes. Esperamos que essas Diretrizes Práticas atualizadas continuem a servir como documento de referência para ajudar os profissionais de saúde a reduzir a carga global da doença relacionada ao pé diabético.



## INTRODUÇÃO

Nessas Diretrizes Práticas do Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF), descrevemos os princípios básicos de prevenção e tratamento do pé diabético. As Diretrizes Práticas são baseadas nas Diretrizes do IWGDF 2019, consistindo em capítulos de diretrizes baseadas em evidências:

- Prevenção de úlceras nos pés de pessoas com diabetes (1)
- Alívio de pressão de úlceras nos pés de pessoas com diabetes (2)
- Diagnóstico, prognóstico e gerenciamento de doença arterial periférica em pacientes com úlcera no pé e com diabetes (3)
- Diagnóstico e tratamento de infecção nos pés de pessoas com diabetes (4)
- Intervenções para acelerar a cicatrização de úlceras nos pés de pessoas com diabetes (5)
- Classificação de úlceras de pé diabético (6)

Os autores, como membros do Conselho Editorial do IWGDF, resumiram as informações desses seis capítulos e fornecem conselhos adicionais baseados na opinião de especialistas em áreas selecionadas nos casos em que nos capítulos as diretrizes não puderam ser baseadas em evidências. Encaminhamos o leitor, para mais detalhes e antecedentes, aos seis capítulos das diretrizes baseadas em evidências (1-6) e ao nosso documento de desenvolvimento e metodologia (7); caso este resumo pareça diferir das informações desses capítulos, sugerimos que o leitor consulte os capítulos específicos sobre as diretrizes (1-6).

Como a terminologia nesta área multidisciplinar às vezes pode não ser clara, desenvolvemos um documento separado sobre Definições e Critérios do IWGDF (8).

As informações contidas nestas Diretrizes Práticas são destinadas à comunidade global de profissionais de saúde envolvidos no cuidado de pessoas com diabetes. Os princípios delineados aqui podem ser adaptados ou modificados com base nas circunstâncias locais, levando em consideração as diferenças regionais relacionadas à situação socioeconômica, a acessibilidade e a sofisticação dos recursos de saúde, como também os fatores culturais.

### **Pé diabético**

Pé diabético está entre as complicações mais graves do diabetes. É uma fonte de grande sofrimento e custos financeiros para o paciente e também representa um fardo considerável para a família do paciente, profissionais de saúde, instalações e para a sociedade em geral. Estratégias que incluam elementos para prevenção, educação do paciente e da equipe, tratamento multidisciplinar e monitoramento próximo, conforme descrito neste documento, podem ajudar a reduzir o fardo da doença.

### **Fisiopatologia**

Embora a prevalência e o espectro do pé diabético variem em diferentes regiões do mundo, as vias de ulceração são semelhantes na maioria dos pacientes. Essas úlceras frequentemente aparecem em pessoa com diabetes com dois ou mais fatores de risco simultaneamente, a neuropatia periférica e a doença arterial periférica (DAP) geralmente desempenham um papel central. A neuropatia leva a um



pé insensível e muitas vezes deformado, causando carga anormal sobre o pé. Em pessoas apresentando neuropatia, traumas leves (por exemplo, sapatos mal ajustados ou lesão mecânica ou térmica aguda) podem precipitar a ulceração no pé. Perda de sensibilidade protetora (PSP), deformidades dos pés e limitação da mobilidade articular (LMA) podem resultar em carga biomecânica anormal sobre o pé. Isso produz alto estresse mecânico em algumas áreas, cuja resposta geralmente é um espessamento da pele (calo). O calo, então, leva a um novo aumento na carga sobre o pé, geralmente com hemorragia subcutânea e, eventualmente, ulceração da pele. Qualquer que seja a causa primária da ulceração, continuar andando com o pé insensível prejudica a cicatrização da úlcera (ver Figura 1).

**Figura 1.** Mecanismo de formação de úlcera causado por estresse mecânico repetitivo ou em excesso



Geralmente causada pela aterosclerose, DAP está presente em até 50% dos pacientes com úlcera de pé diabético (UPD). DAP é um fator de risco importante para a má cicatrização de úlceras e para a amputação de membros inferiores (AMI). Uma pequena porcentagem de úlceras nos pés de pacientes com DAP grave é puramente isquêmica; geralmente são dolorosas e podem ocorrer após um pequeno trauma. A maioria das UPDs, no entanto, é puramente neuropática ou neuroisquêmica, ou seja, causada por neuropatia e isquemia combinadas. Em pacientes com úlceras neuroisquêmicas, os sintomas podem não aparecer por causa da neuropatia, apesar da grave isquemia no pé. Estudos recentes sugerem que a microangiopatia diabética (a chamada “doença dos pequenos vasos”) não parece ser a causa primária de úlceras ou de má cicatrização de úlceras.

## PILARES DA PREVENÇÃO DE ÚLCERA DE PÉ DIABÉTICO

Existem cinco elementos principais que sustentam os esforços para prevenir úlceras nos pés:

1. Identificar o pé em risco
2. Inspeccionar e examinar regularmente o pé em risco
3. Educar o paciente, a família e os profissionais de saúde
4. Garantir o uso rotineiro de calçados adequados
5. Tratar fatores de risco para ulceração

Uma equipe devidamente treinada de profissionais de saúde deve abordar esses cinco elementos como parte do cuidado integrado para pessoas com alto risco de ulceração (Estratificação de risco IWGDF 3).

### 1. Identificar o pé em risco

A ausência de sintomas em pessoas com diabetes não exclui a doença; elas podem apresentar neuropatia assintomática, DAP, sinais pré-ulcerativos ou mesmo uma úlcera. Examinar anualmente pessoas com diabetes com risco muito baixo de ulceração dos pés (**Estratificação de risco IWGDF 0**)



para sinais ou sintomas de PSP e DAP, visando identificar se elas estão em risco de ulceração, inclui fazer o seguinte:

- Histórico: úlcera/amputação anterior de membros inferiores, claudicação
- Estado vascular: palpação dos pulsos dos pés (pedioso e tibial posterior)
- PSP: avalie com uma das seguintes técnicas (consulte o anexo para detalhes):
  - Percepção de pressão: monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 g
  - Percepção de vibração: diapasão de 128 Hz
  - Quando o monofilamento ou o diapasão não estiverem disponíveis, teste a sensação tátil: toque levemente as pontas dos dedos do pé do paciente com a ponta do dedo indicador por 1-2 segundos

Frequentemente, PSP é causada por neuropatia diabética. Se estiver presente, geralmente é necessário obter mais informações sobre o histórico da doença e conduzir exames adicionais a respeito de suas causas e consequências.

## 2. Inspeccionar e examinar regularmente o pé em risco (Estratificação de risco IWGDF 1 ou superior)

Em uma pessoa com PSP ou DAP (Estratificação de risco 1-3 IWGDF), execute um exame mais abrangente, incluindo o seguinte:

- Histórico: indagar sobre úlcera/amputação anterior de membros inferiores, doença renal em estágio terminal (DRET), educação prévia sobre os pés, isolamento social, acesso precário a cuidados de saúde e restrições financeiras, dores nos pés (ao caminhar ou em repouso) ou dormência, claudicação;
- Estado vascular: palpação dos pulsos dos pés (pedioso e tibial posterior);
- Pele: avaliação da cor da pele, temperatura, presença de calo ou edema, sinais pré-ulcerativos;
- Osso/articulação: verifique se há deformidades (por exemplo, dedos em garra ou em martelo), proeminências ósseas anormalmente grandes ou limitação de mobilidade articular. Examine os pés com o paciente deitado e em pé;
- Avaliação da sensibilidade, se em um exame anterior a sensibilidade estava intacta;
- Calçados: calçados mal ajustados, inadequados ou falta de calçados;
- Má higiene dos pés, por exemplo, corte indevido das unhas dos pés, pés sujos, infecção fúngica superficial ou meias sujas;
- Limitações físicas que podem dificultar o autocuidado com os pés (por exemplo, baixa acuidade visual, obesidade);
- Conhecimento de cuidados dos pés.

Após o exame do pé, estratifique cada paciente usando o sistema de categorias de estratificação de risco do IWGDF demonstrado na Tabela 1, para orientar as frequências e o manejo da triagem preventiva subsequente. As áreas do pé com maior risco são mostradas na Figura 2. Qualquer úlcera no pé identificada durante o rastreamento deve ser tratada de acordo com os princípios descritos a seguir:



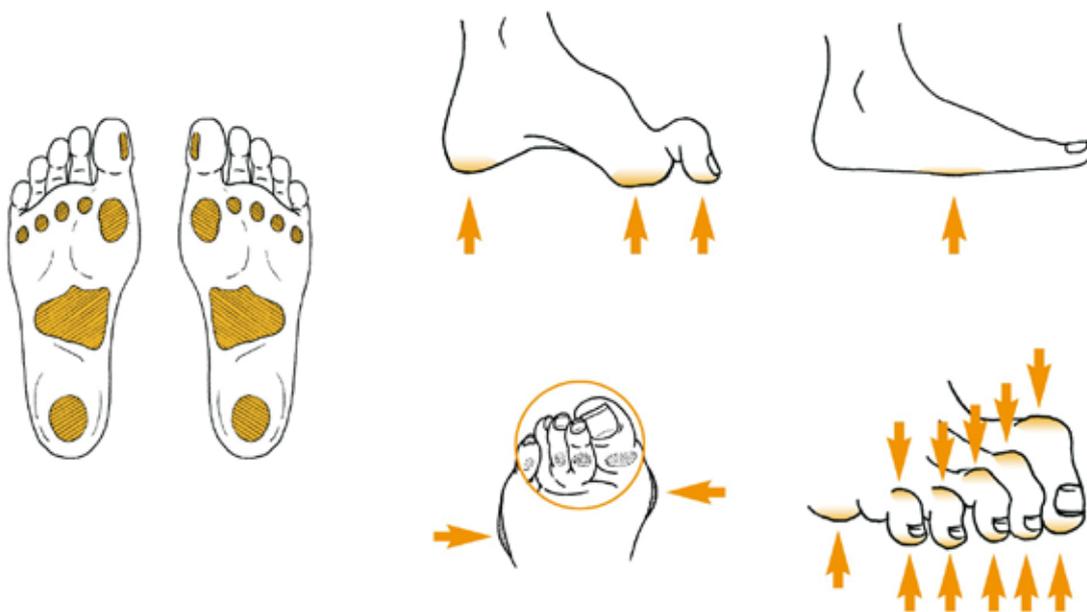
**Tabela 1.** Sistema de Estratificação de Risco IWGDF 2019 e a correspondente frequência de triagem do pé

Categoria	Risco de ulceração	Características	Frequência*
0	Muito baixo	Sem PSP e Sem DAP	Uma vez ao ano
1	Baixo	PSP ou DAP	Uma vez a cada 6-12 meses
2	Moderado	PSP + DAP, <i>ou</i> PSP + deformidade no pé <i>ou</i> DAP + deformidade no pé	Uma vez a cada 3-6 meses
3	Alto	PSP ou DAP, e um ou mais dos seguintes: - Histórico de úlcera no pé - Uma amputação de membro inferior (menor ou maior) - DRET	Uma vez a cada 1-3 meses

\* A frequência de triagem é baseada na opinião de especialistas, uma vez que não há evidências publicadas que apoiem esses intervalos de tempo.

PSP: perda de sensibilidade protetora; DAP: doença arterial periférica; DRET: doença renal em estágio terminal.

**Figura 2.** Áreas do pé com maior risco de ulceração



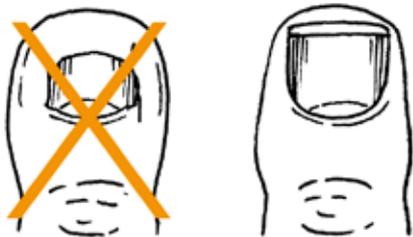
### 3. Educar pacientes, familiares e profissionais de saúde sobre os cuidados com os pés

A educação, apresentada de forma estruturada, organizada e repetida, é amplamente considerada importante na prevenção das UPDs. O objetivo é melhorar o conhecimento, o autocuidado e o comportamento de autoproteção do paciente com os próprios pés, aumentando sua motivação e habilidades para aderir a esse comportamento. Pessoas com diabetes, em particular aquelas com estratificação de risco IWGDF superior, devem aprender como reconhecer úlceras nos próprios pés e sinais pré-ulcerativos, para que fiquem cientes dos passos a tomar quando surgirem problemas. O educador deve ensinar habilidades específicas ao paciente, como, por exemplo, a maneira de fazer



o corte das unhas dos pés (Figura 3). Um membro da equipe de saúde deve fornecer educação estruturada (ver exemplos de instruções abaixo), individualmente ou em pequenos grupos de pessoas, em sessões múltiplas, com reforços periódicos e, preferencialmente, utilizando uma mistura de métodos. A educação estruturada deve ser culturalmente apropriada, levar em consideração as diferenças de gênero e alinhar-se com o conhecimento sobre saúde do paciente e as circunstâncias pessoais de cada um. É essencial avaliar se a pessoa com diabetes (e, de preferência, qualquer membro próximo da família ou cuidador) entendeu as mensagens e se está motivada a agir e seguir os conselhos, para garantir suficientes habilidades com o autocuidado. Além disso, os profissionais de saúde que fornecem essas instruções devem receber educação periódica para melhorar suas próprias habilidades no cuidado de pessoas com alto risco de ulceração nos pés.

**Figura 3.** A maneira correta de cortar as unhas dos pés



*Itens a serem cobertos ao educar uma pessoa com risco de ulceração do pé (Estratificação de risco IWGDF I ou superior):*

- Determine se a pessoa é capaz de realizar uma inspeção dos próprios pés. Se não, discuta quem pode ajudar a pessoa nessa tarefa. Pessoas com deficiência visual substancial ou incapacidade física para visualizar seus pés geralmente não conseguem fazer a inspeção de forma adequada;
- Explique a necessidade de realizar a inspeção diária de toda a superfície de ambos os pés, incluindo as áreas entre os dedos;
- Certifique-se de que o paciente sabe notificar o profissional de saúde se perceber a temperatura do pé aumentar ou perceber desenvolvimento de bolha, corte, arranhão ou úlcera;
- Revise as seguintes práticas com o paciente:
  - Evitar andar descalço, com meias e sem sapato ou com chinelos de sola fina, seja dentro ou fora de casa;
  - Não usar calçados muito apertados, com arestas ou costuras desiguais;
  - Inspeccionar visualmente e tocar dentro de todos os calçados antes de colocá-los;
  - Usar meias/meia sem costuras (ou com as costuras do avesso); não usar meias justas ou na altura do joelho (meias compressivas só devem ser prescritas em colaboração com a equipe de cuidados com os pés) e trocar as meias diariamente;
  - Lavar os pés diariamente (com a temperatura da água sempre abaixo de 37 °C) e secar com cuidado, principalmente entre os dedos;
  - Não usar qualquer tipo de aquecedor ou bolsa de água quente para aquecer os pés;
  - Não usar agentes químicos ou emplastos para remover calos ou calosidades; consultar o profissional de saúde adequado para esses problemas;
  - Usar hidratante para hidratar a pele seca, mas não entre os dedos dos pés;
  - Cortar as unhas dos pés em linha reta (ver Figura 3);
  - Ter os pés examinados regularmente por um profissional de saúde.



## 4. Garantir o uso rotineiro de calçados adequados

Usar calçados inadequados e caminhar descalço são as principais causas de traumas que antecedem ulcerações em pessoas com diabetes e perda de sensibilidade nos pés. Pessoas com PSP devem possuir calçados apropriados e ser encorajadas a usá-los frequentemente, tanto em ambientes internos quanto externos. Todos os calçados devem ser adaptados para que se adequem a qualquer alteração na estrutura do pé ou na biomecânica dele. Pessoas sem PSP ou DAP (Estratificação de risco IWGDF 0) podem selecionar calçados apropriados prontos para uso. Pessoas com PSP ou DAP (Estratificação de risco IWGDF 1-3) devem ter cuidado extra ao selecionar, ou receber, calçados; isso é mais importante quando elas têm também deformidades nos pés (Estratificação de risco IWGDF 2) ou têm histórico de úlcera/ amputação anterior (Estratificação de risco IWGDF 3).

O calçado deve ter comprimento interno 1-2 cm mais longo do que o pé e não deve ser muito apertado ou muito frouxo (consulte a Figura 4). A largura interna deve ser igual à largura do pé nas articulações metatarsofalangeanas (ou a parte mais larga do pé), e a altura deve ter espaço suficiente para acomodar todos os dedos. Avalie o ajuste com o paciente em pé, de preferência no final do dia (quando pode haver inchaço nos pés). Se não houver calçado pré-fabricado que possa acomodar o pé (por exemplo, se o ajuste for ruim devido à deformidade do pé) ou se houver sinais de carga anormal no pé (por exemplo, hiperemia, calo, ulceração), encaminhar o paciente para que use um calçado especial (sob medida), possivelmente com profundidade extra, palmilhas ou órteses.

**Figura 4.** O calçado deve ser suficientemente largo para acomodar o pé sem pressão excessiva sobre a pele



Para prevenir uma úlcera plantar recorrente no pé, certifique-se de que o calçado terapêutico do paciente tenha um efeito comprovado de alívio da pressão plantar durante a caminhada. Quando possível, demonstre esse efeito de alívio da pressão plantar com equipamento apropriado, conforme descrito anteriormente (1). Instrua o paciente a não usar mais o mesmo calçado que causou a úlcera.



## 5. Tratamento de fatores de risco para ulceração

Em um paciente com diabetes, trate qualquer fator de risco modificável ou qualquer sinal pré-ulcerativo no pé. Isso inclui: remover calos em excesso; proteger as bolhas ou drená-las se necessário; tratar adequadamente unhas encravadas ou espessas; e prescrever tratamento antifúngico para infecções fúngicas. Esse tratamento deve ser repetido até que essas anomalias desapareçam e não ocorram novamente com o tempo, e deve ser realizado por um profissional de saúde devidamente treinado. Considere a intervenção cirúrgica em pacientes com úlceras recorrentes por causa de deformidades nos pés e que se desenvolvem apesar das medidas preventivas ideais descritas anteriormente.

## AVALIAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DE ÚLCERAS DE PÉ DIABÉTICO

Os profissionais de saúde devem seguir uma estratégia padronizada e consistente ao avaliar uma úlcera no pé, pois deverão orientar avaliação e terapia adicionais. Os seguintes itens devem ser abordados:

### *Tipo*

Classifique a úlcera como neuropática, neuroisquêmica ou isquêmica por meio do histórico e exame clínico. PSP é característica de uma úlcera neuropática. Como um primeiro passo para detectar a presença de DAP, obtenha um histórico direcionado de sintomas e palpe os pulsos distais dos pés. Dito isso, não há sintomas ou sinais específicos de DAP que possam prever com segurança a cicatrização da úlcera. Portanto, usando o Doppler manual, examine as ondas das artérias distais e meça a pressão do tornozelo e o índice tornozelo-braço (ITB). A presença de um ITB 0,9-1,3 ou ondas de pulso trifásico distais exclui fortemente DAP, assim como o índice dedo-braço (IDB)  $\geq 0,75$ . No entanto, a pressão do tornozelo e o ITB podem estar falsamente elevados devido à calcificação das artérias distais. Em casos selecionados, outros testes, como medidas de pressão nos dedos dos pés ou pressão transcutânea de oxigênio (PtcO<sub>2</sub>), são úteis para avaliar o estado vascular do pé.

### *Causas*

Usar calçados mal ajustados e andar descalço são práticas que frequentemente levam à ulceração dos pés, mesmo em pacientes com úlceras exclusivamente isquêmicas. Portanto, examine meticulosamente o calçado e a *performance* deste para cada paciente com úlcera no pé.

### *Local e profundidade*

Úlceras neuropáticas se desenvolvem mais frequentemente na região plantar do pé ou em áreas que recobrem uma deformidade óssea. Úlceras isquêmicas e neuroisquêmicas normalmente se desenvolvem nas extremidades dos dedos ou nas bordas laterais do pé.

Determinar a profundidade de uma úlcera no pé pode ser difícil, especialmente na presença de calo ou tecido necrótico em sobreposição. Para auxiliar na avaliação da úlcera, desbridar precocemente qualquer úlcera neuropática ou neuroisquêmica que apresente halo de hiperqueratose ou contenha tecido mole necrótico na apresentação inicial. No entanto, não desbridar uma úlcera não infectada que tenha sinais de isquemia grave. Úlceras neuropáticas geralmente podem ser desbridadas sem a necessidade de anestesia local.



## *Sinais de infecção*

Infecção no pé de uma pessoa com diabetes representa uma séria ameaça ao pé e ao membro afetado e deve ser avaliada e tratada imediatamente. Como todas as úlceras são colonizadas por potenciais patógenos, diagnostique a infecção por meio da presença de pelo menos dois sinais ou sintomas de inflamação (hiperemia, calor, endurecimento, dor/sensibilidade) ou exsudatos purulentos. Infelizmente, esses sinais podem ser atenuados por neuropatia ou isquemia, e os achados sistêmicos (por exemplo, dor, febre, leucocitose) são frequentemente ausentes em infecções leves e moderadas. As infecções devem ser classificadas pelo sistema IWGDF/IDSA como leves (superficiais com mínima celulite), moderadas (mais profundas ou mais extensas) ou graves (acompanhadas de sinais sistêmicos de sepse), bem como se são acompanhadas ou não de osteomielite (4).

Se não for tratada adequadamente, a infecção pode se disseminar por contiguidade para os tecidos subjacentes, incluindo ossos (osteomielite). Avalie os pacientes com infecção de pé diabético (IPD) quanto à presença de osteomielite, especialmente se a úlcera for crônica, profunda ou localizada diretamente sobre uma proeminência óssea. Examine a úlcera para determinar se é possível visualizar ou tocar o osso com uma sonda de metal estéril. Além da avaliação clínica, considere a obtenção de radiografias simples em busca de evidências de osteomielite, gás tecidual ou corpo estranho. Quando uma imagem mais detalhada é necessária, considere a ressonância magnética ou, para aqueles pacientes em que isso não seja possível, outras técnicas (por exemplo, radionuclídeos ou PET scan).

Para úlceras clinicamente infectadas, obtenha uma amostra de tecido para cultura (e esfregaço Gram, se disponível). Evite obter amostras para culturas com um *swab*. Os patógenos causadores de IPD (e sua sensibilidade aos antibióticos) variam de acordo com a situação clínica, demográfica e geográfica, mas o *Staphylococcus aureus* (isolado ou com outros microrganismos) é o patógeno mais comum na maioria dos casos. As infecções crônicas e mais graves costumam ser polimicrobianas, com bactérias Gram-negativas e anaeróbias acompanhando os cocos Gram-positivos, especialmente em climas mais quentes.

## *Fatores relacionados ao paciente*

Além de uma avaliação sistemática da úlcera, no pé e na perna, também considere os fatores relacionados ao paciente que podem afetar a cicatrização de úlceras, como DRET, edema, desnutrição, controle metabólico deficiente ou problemas psicossociais.

## **Classificação da úlcera**

Avalie a gravidade da infecção usando os critérios de classificação do IWGDF/IDSA (4,6) e em pacientes com DAP recomendamos o uso do sistema WIfI (úlcera/isquemia/infecção) para estratificar o risco de amputação e o benefício da revascularização (3,6). Para comunicação entre os profissionais de saúde, recomendamos o sistema SINBAD (*Site-Ischaemia-Neuropathy-Bacterial Infection-Depth*), que também pode ser utilizado para avaliação de desfechos populacionais (6).



## PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO DA ÚLCERA

Úlceras nos pés cicatrizam-se na maioria dos pacientes se o profissional se basear nos princípios de tratamento descritos abaixo. No entanto, mesmo o tratamento ideal da úlcera não pode compensar o trauma repetido no leito da úlcera ou tratamento inadequado de isquemia ou infecção. Pacientes com úlceras mais profundas geralmente requerem tratamento intensivo e, dependendo da sua situação social, recursos locais e infraestrutura, podem ser hospitalizados.

### 1. Descarga de peso e proteção da úlcera

A descarga de peso é uma pedra angular no tratamento de úlceras causadas por estresse biomecânico:

- O tratamento para alívio de pressão preferido para a úlcera plantar neuropática é um dispositivo de alívio de pressão não removível, na altura do joelho, ou seja, um gesso de contato total (GCT) ou um dispositivo removível (bota de descarga de peso pré-fabricada removível que pode ser modificada, tornando-se irremovível).
- Quando um dispositivo de alívio de pressão não removível na altura do joelho é contraindicado ou não é tolerado pelo paciente, considere o uso de um dispositivo removível na altura do joelho. Se tal dispositivo for contraindicado ou não tolerado, considere o uso de um dispositivo de alívio de pressão na altura do tornozelo. Sempre eduque o paciente a respeito dos benefícios da adesão ao uso do dispositivo removível.
- Se outras formas de alívio biomecânico não estiverem disponíveis, considere o uso de uma espuma, mas sempre em combinação com calçados adequados.
- Quando há infecção ou isquemia, a descarga de peso ainda é importante, mas seja mais cauteloso, conforme discutido na Diretriz sobre Alívio de Pressão do IWGDF (2).
- Para úlceras não plantares, use um dispositivo removível de alívio de pressão na altura do tornozelo, modificações nos calçados, espaçadores dos dedos ou órteses, dependendo do tipo e da localização da UPD.

### 2. Restauração da perfusão do tecido

- Em pacientes com pressão no tornozelo  $<50$  mmHg ou ITB  $<0,5$ , considere urgente a realização de exames de imagem vascular e de acordo com os achados, considerar a realização de revascularização. Considere também a revascularização se a pressão do dedo do pé for  $<30$  mmHg ou  $PtcO_2 <25$  mmHg. No entanto, os médicos podem considerar a revascularização em níveis de pressão mais altos em pacientes com extensa perda de tecido ou infecção, conforme discutido em mais detalhes na Diretriz de DAP do IWGDF (3).
- Quando uma úlcera não mostra sinais de cicatrização após seis semanas, apesar do manejo ideal, considere a revascularização, independentemente dos resultados dos testes diagnósticos vasculares descritos acima.
- Se há possibilidade de amputação extensa (ou seja, acima do tornozelo), primeiro considere a opção de revascularização.
- O objetivo da revascularização é restaurar o fluxo de pelo menos uma das artérias do pé, de preferência a artéria que supre a região da úlcera. Porém, evite a revascularização quando, na perspectiva do paciente, a relação risco-benefício em relação à probabilidade de sucesso for desfavorável.



- Selecione uma técnica de revascularização com base em fatores individuais (como distribuição morfológica da DAP, disponibilidade de veia autógena, comorbidades do paciente) e na experiência do cirurgião.
- Após um procedimento de revascularização, sua eficácia deve ser avaliada com uma medição objetiva da perfusão.
- Os tratamentos farmacológicos para melhorar a perfusão não têm se mostrado benéficos.
- Enfatize esforços para reduzir o risco cardiovascular (interrupção do tabagismo, controle da hipertensão e dislipidemia, uso de medicamentos antiplaquetários).

### 3. Tratamento da infecção

Úlcera superficial com infecção limitada aos tecidos moles (leve):

- Limpe, desbride todo o tecido necrótico e halo de hiperqueratose ou calosidades;
- Inicie terapia antibiótica oral empírica direcionada a *Staphylococcus aureus* e estreptococos (a menos que haja razões para considerar outros patógenos prováveis ou adicionais).

Infecção profunda ou extensa e com potencial para ameaçar os membros (infecção moderada ou grave):

- Avalie urgentemente a necessidade de intervenção cirúrgica para remover tecido necrótico, incluindo osso infectado, libere pressão do local ou drene abscessos;
- Faça avaliação para DAP; se presente, considere tratamento urgente, incluindo revascularização;
- Inicie terapia antibiótica empírica, parenteral e de amplo espectro, voltada para bactérias Gram-positivas e Gram-negativas comuns e obrigatoriamente anaeróbios;
- Ajuste (restringa e direcione, se possível) o regime de antibióticos com base na resposta clínica à terapia empírica e nos resultados de cultura e antibiograma.

### 4. Controle metabólico e tratamento de comorbidades

- Otimize o controle glicêmico, se necessário com insulina.
- Trate o edema ou a desnutrição, se presente.

### 5. Tratamento local da úlcera

- A inspeção regular da úlcera por um profissional de saúde treinado é essencial, e sua frequência depende da gravidade da úlcera e da patologia subjacente, da presença de infecção, da quantidade de exsudação e do método de tratamento da úlcera.
- Desbride a úlcera e remova halo de hiperqueratose ou calosidade circunjacente (de preferência com instrumentos cirúrgicos) e repita conforme necessário.
- Selecione curativos para controlar o excesso de exsudação e manter o ambiente úmido.
- Não molhe os pés, pois isso pode induzir a maceração da pele.
- Considere pressão negativa para ajudar a cicatrizar úlceras pós-operatórias.

Considere um dos seguintes tratamentos adjuvantes em úlceras não infectadas que não cicatrizam após quatro a seis semanas, apesar do tratamento clínico ideal:

- Curativo impregnado de octassulfato de sacarose em úlceras neuroisquêmicas (sem isquemia grave);



- Um *patch* multicamadas de leucócitos autólogos, plaquetas e fibrina para úlceras com isquemia moderada ou sem isquemia moderada;
- Aloenxertos de membrana placentária em úlceras com ou sem isquemia moderada;
- Oxigenioterapia sistêmica como tratamento adjuvante em úlceras isquêmicas que não cicatrizam apesar da revascularização.

Os seguintes tratamentos não são indicados para o tratamento como rotina de úlceras:

- Produtos biologicamente ativos (colágeno, fatores de crescimento, tecidos de bioengenharia) em úlceras neuropáticas;
- Prata, ou outro agente antimicrobiano, em curativos ou em aplicações tópicas.

## 6. Educação para os pacientes e familiares

- Instrua os pacientes (e familiares ou cuidadores) sobre o autocuidado adequado das úlceras nos pés e como reconhecer e relatar sinais e sintomas de infecção nova ou agravada (por exemplo, início de febre, mudanças nas condições locais da úlcera, agravamento da hiperglicemia).
- Durante um período de repouso forçado na cama, instrua sobre como prevenir uma úlcera no pé contralateral.

## ORGANIZAÇÃO DOS CUIDADOS PARA PÉ DIABÉTICO

Os esforços bem-sucedidos para prevenir e tratar pé diabético dependem de uma equipe bem organizada, que usa uma abordagem holística em que a úlcera é vista como um sinal de doença multiorgânica e que integra várias disciplinas. Uma organização eficaz requer sistemas e diretrizes para educação, triagem, redução de risco, tratamento e avaliação de resultados. Variações locais em recursos e equipe muitas vezes determinam como fornecer os cuidados, mas o ideal é que um programa para cuidados para os pés da pessoa com diabetes forneça o seguinte:

- Educação para pessoas com diabetes e seus cuidadores, para equipes de saúde em hospitais e profissionais de atenção primária à saúde;
- Sistemas para detectar todas as pessoas em risco, incluindo exame anual dos pés de todas as pessoas com diabetes;
- Acesso a medidas para reduzir o risco de ulceração nos pés, como cuidados podiátricos e fornecimento de calçado adequado;
- Acesso rápido a tratamento imediato e eficaz de qualquer úlcera ou infecção nos pés;
- Auditoria de todos os aspectos do serviço para identificar e resolver problemas e garantir que o serviço local atenda a padrões de cuidado aceitáveis;
- Uma estrutura geral projetada para atender às necessidades dos pacientes que requerem cuidados crônicos, em vez de simplesmente responder aos problemas agudos quando aparecem.

Em todos os países, deve haver pelo menos três níveis de gestão de cuidado com os pés por meio de especialistas interdisciplinares, como os listados na Tabela 2.



**Tabela 2.** Níveis de cuidados para pé diabético

Nível de cuidado	Especialistas interdisciplinares envolvidos
Nível I	Clínico geral, Enfermeiro especializado em diabetes e podiatria*
Nível II	Endocrinologista/Diabetologista, Cirurgião (geral, ortopédico, vascular), Infectologista, Enfermeiro especializado em diabetes e podiatria*, Técnico em órteses, próteses e calçados
Nível III	Um centro de nível 2 especializado em cuidados de pé diabético, com especialistas multidisciplinares trabalhando em conjunto, e que atue como um centro de referência terciário

\* Em países em que não há disponibilidade de podiatras (especialistas em pés com formação superior), enfermeiros capacitados para tal conduzem os cuidados básicos podiátricos.

Estudos globais têm demonstrado que a criação de uma equipe interdisciplinar para cuidados com os pés e a implementação de prevenção e tratamento de pé diabético de acordo com os princípios delineados nesta diretriz estão associadas a uma diminuição na frequência de AMI em pessoas com diabetes. Se não for possível formar uma equipe completa desde o início, procure construir um passo a passo, introduzindo as diferentes disciplinas quando possível. Essa equipe deve, antes de mais nada, agir com respeito e compreensão mútuos, trabalhar em ambientes de atenção primária e secundária e possuir pelo menos um membro disponível para consulta ou avaliação do paciente em tempo integral. Esperamos que essas diretrizes práticas atualizadas e os seis capítulos das diretrizes baseadas em evidências continuem a servir como documento de referência para reduzir a incidência de pé diabético.



## AGRADECIMENTOS

Somos gratos aos 49 membros do grupo de trabalho que colaboraram incansavelmente, disponibilizando o seu tempo, experiência e paixão para a realização do projeto de diretrizes do IWGDF. Gostaríamos também de agradecer aos 50 especialistas externos independentes por sua disponibilidade para revisar nossas questões clínicas e diretrizes. Além disso, agradecemos sinceramente aos patrocinadores que, ao fornecer bolsas educacionais generosas e ilimitadas, tornaram possível o desenvolvimento dessas diretrizes.

## DECLARAÇÕES DE CONFLITO DE INTERESSES

A produção das Diretrizes do IWGDF 2019 foi apoiada por doações irrestritas de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle e Essity. Esses patrocinadores não tiveram qualquer comunicação, relacionada às revisões sistemáticas da literatura ou às Diretrizes, com membros do grupo de trabalho durante a redação e não tiveram acesso ao documento antes da publicação.

Todas as declarações individuais de conflito de interesses dos autores desta Diretriz podem ser encontradas em: [www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies](http://www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies)

## ARTIGO PUBLICADO REFERENTE A ESTA DIRETRIZ

Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, IWGDF Editorial Board. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3266. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3266>



## REFERÊNCIAS

- (1) Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al.; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019; in press.
- (2) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, Jarl G, Caravaggi CF, Viswanathan V, et al.; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF Guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019; in press.
- (3) Hinchliffe RJ, Forsythe R, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019; in press.
- (4) Lipsky BA, Senneville E, Abbas Z, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019; in press.
- (5) Rayman G, Vas P, Dhatriya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019; in press.
- (6) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019; in press.
- (7) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019; in press.
- (8) IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria. 2019. Available at: <https://iwgdfguidelines.org/definitions-criteria/>. Accessed in: 04/23, 2019.



## ANEXO

### Fazendo um exame de sensibilidade dos pés

A neuropatia periférica pode ser detectada usando o monofilamento de 10 g (5,07 Semmes-Weinstein, detecta a perda de sensibilidade protetora) e um diapasão (128 Hz, detecta a perda da sensibilidade vibratória).

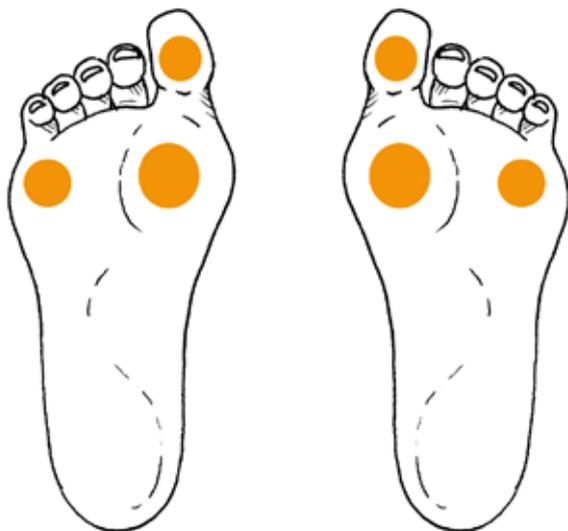
#### Monofilamento de Semmes-Weinstein 10 g (5,07) (Figuras 5 e 6)

- Primeiro aplique o monofilamento nas mãos do paciente (ou cotovelo ou testa) para demonstrar como é a sensibilidade a ser testada.
- Teste três locais diferentes em ambos os pés (Figura 5).
- Certifique-se de que o paciente não consiga ver onde o examinador aplica o filamento.
- Aplique o monofilamento perpendicularmente à superfície da pele (Figura 6a) com força suficiente para curvá-lo (Figura 6b).
- A duração total da abordagem – contato com a pele – e remoção do filamento deve ser de aproximadamente 2 segundos.
- Não aplique o filamento diretamente sobre uma úlcera, calo, cicatriz ou tecido necrótico.
- Não deixe que o filamento deslize pela pele ou faça contato repetitivo no local do teste.
- Pressione o filamento na pele e pergunte ao paciente se ele sente a pressão aplicada (“sim”/“não”) e, a seguir, onde ele sente a pressão (por exemplo, “parte do pé esquerdo”/“calcanhar direito”).
- Repita essa aplicação duas vezes no mesmo local, mas alterne com pelo menos uma aplicação “simulada” na qual o filamento não é aplicado (um total de três perguntas por local).
- A sensibilidade protetora estará presente se em cada local o paciente responder corretamente em duas das três aplicações e ausente se responder incorretamente em duas das três aplicações.
- Incentive os pacientes durante o teste, dando *feedback* positivo.

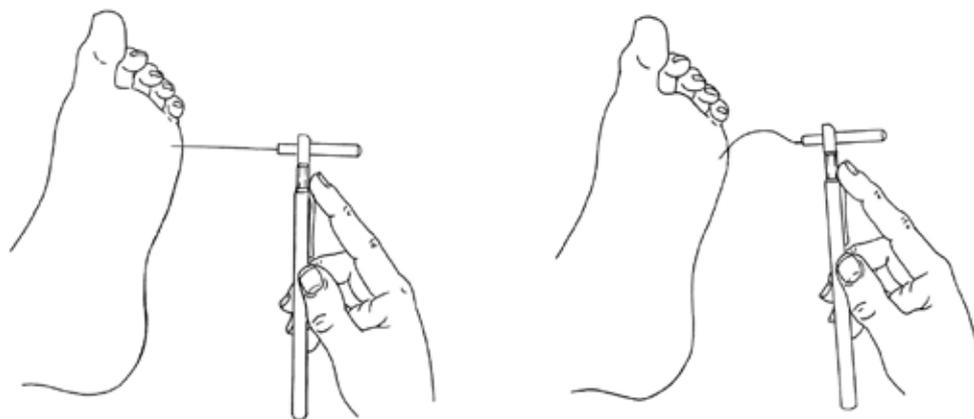
Monofilamentos tendem a perder a capacidade de curvar-se temporariamente após serem usados várias vezes no mesmo dia ou permanentemente após uso de longa duração. Sugerimos não usar o monofilamento nas próximas 24 horas após avaliar 10-15 pacientes e substituí-lo após o uso em 70-90 pacientes.



**Figura 5.** Locais que devem ser testados para perda de sensibilidade protetora com o monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 g



**Figura 6.** Método adequado de uso do monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 g

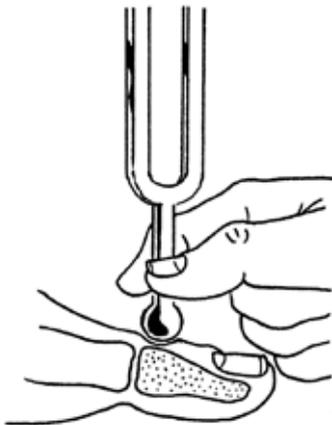




## Diapasão de 128 Hz (Figura 7)

- Primeiro, aplique o diapasão no pulso do paciente (ou cotovelo ou clavícula) para demonstrar como é a sensibilidade a ser testada.
- Certifique-se de que o paciente não consegue ver se ou onde o examinador aplica o diapasão.
- Aplique o diapasão na face dorsal da falange distal do primeiro pododáctilo – hálux (ou outro dedo do pé se o hálux estiver ausente).
- Aplique o diapasão perpendicularmente, com pressão constante (Figura 7).
- Repita esta aplicação mais duas vezes, mas alterne com pelo menos uma aplicação “simulada” em que o diapasão não esteja vibrando.
- O teste é positivo se o paciente responder corretamente a pelo menos duas de três aplicações e negativo se duas das três respostas estiverem incorretas.
- Se o paciente não conseguir sentir as vibrações na falange distal do hálux, repita o teste na direção mais proximal (por exemplo, maléolo, tuberosidade tibial).
- Incentive o paciente durante o teste, dando *feedback* positivo.

**Figura 7.** Método adequado de uso do diapasão de 128 Hz para verificar a sensibilidade vibratória





## Teste de toque leve

Este teste simples (também chamado *Ipswich Touch Test*) pode ser usado para rastrear a perda de sensibilidade quando o monofilamento de 10 g ou o diapasão de 128 Hz não estiverem disponíveis. O teste tem uma concordância razoável com esses testes para determinar a perda de sensibilidade, mas sua precisão em prever úlceras nos pés não foi estabelecida.

- Explique o procedimento e garanta que tudo foi compreendido.
- Instrua o sujeito a fechar os olhos e a dizer sim quando sentir o toque.
- O examinador toca leve e sequencialmente com a ponta do dedo indicador as pontas do primeiro, terceiro e quinto dedos de ambos os pés por 1-2 s.
- Ao tocar, não empurre, bata de leve ou cutuque.
- A perda de sensibilidade é provável quando o toque leve não é detectado em  $\geq 2$  locais.



## Lista para exame clínico de triagem do pé

Presença de úlcera Fatores de risco para ulceração no pé	Sim/Não
<i>Neuropatia periférica</i> (um ou mais dos seguintes testes)	
- Sensibilidade protetora (monofilamento) ausente	Sim/Não
- Vibração (diapasão de 128 Hz) diminuída ou ausente	Sim/Não
- Toque leve (teste de toque Ipswich) indetectável	Sim/Não
<i>Pulsos distais</i>	
- Artéria tibial posterior ausente	Sim/Não
- Artéria pediosa ausente	Sim/Não
<i>Outros</i>	
- Deformidade do pé ou proeminências ósseas	Sim/Não
- Limitação da mobilidade articular	Sim/Não
- Sinais de pressão anormal, como calosidades	Sim/Não
- Hiperemia reativa	Sim/Não
- Má higiene dos pés	Sim/Não
- Calçado inadequado	Sim/Não
- Úlcera prévia	Sim/Não
- Amputação de membros inferiores	Sim/Não



# Diretriz do IWGDF sobre a prevenção de úlceras nos pés de pessoas com diabetes



Parte das Diretrizes do IWGDF  
de 2019 sobre a prevenção e o  
tratamento de pé diabético

## AUTORES

Sicco A. Bus<sup>1</sup>, Larry A. Lavery<sup>2</sup>,  
Matilde Monteiro-Soares<sup>3</sup>, Anne Rasmussen<sup>4</sup>,  
Anita Raspovic<sup>5</sup>, Isabel C. N. Sacco<sup>6</sup>,  
Jaap J. van Netten<sup>1,7,8</sup> em nome do Grupo de Trabalho  
Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF)

## INSTITUIÇÕES

<sup>1</sup> Amsterdam UMC, Department of Rehabilitation  
Medicine, Academic Medical Center, University  
of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

<sup>2</sup> Department of Plastic Surgery, University of Texas  
Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

<sup>3</sup> MEDCIDES: Departamento de Medicina da  
Comunidade Informação e Decisão em Saúde &  
CINTESIS – Center for Health Technology and  
Services Research, Faculdade de Medicina da  
Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>4</sup> Steno Diabetes Center Copenhagen,  
Gentofte, Denmark

<sup>5</sup> Discipline of Podiatry, School of Allied  
Health, Human Services and Sport, La Trobe  
University, Melbourne, Victoria, Australia

<sup>6</sup> Physical Therapy, Speech and Occupational  
Therapy department, School of Medicine,  
University of São Paulo, São Paulo, Brazil

<sup>7</sup> School of Clinical Sciences, Queensland  
University of Technology, Brisbane, Australia

<sup>8</sup> Diabetic foot clinic, Department of  
Surgery, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo  
and Hengelo, The Netherlands



## PALAVRAS-CHAVE

pé diabético; úlcera de pé diabético;  
prevenção; calçados para diabetes;  
autocuidado; autogestão; educação



## RESUMO

O Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF) vem produzindo Diretrizes sobre a Prevenção e o Tratamento de Pé Diabético, baseadas em evidências, desde 1999. Esta diretriz trata de prevenção de ulceração no pé de pessoas com diabetes e atualiza a Diretriz de Prevenção do IWGDF de 2015.

Seguimos a metodologia GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations*) para desenvolver questões clínicas e resultados importantes de maneira crítica utilizando o formato PICO (*Population-Intervention-Comparison-Outcome*), por meio de uma revisão sistemática da literatura médico-científica, visando redigir recomendações e uma análise racional. As recomendações são baseadas na qualidade das evidências encontradas na revisão sistemática, na opinião de especialistas, quando as evidências não estavam disponíveis, e em uma ponderação dos benefícios e danos, preferências do paciente, viabilidade e aplicação prática e custos relacionados à intervenção.

Recomendamos rastrear anualmente pessoas com risco muito baixo de ulceração para identificar a perda de sensibilidade protetora (PSP) e doença arterial periférica (DAP) e pessoas com maiores riscos de ulceração em frequências mais altas e para fatores de risco adicionais. Para prevenir úlcera no pé, oriente o paciente em risco sobre os cuidados adequados com os pés e trate qualquer sinal pré-ulcerativo no pé. Instrua os pacientes com risco moderado a risco alto a usar calçados terapêuticos com ajuste adequado e considere instruí-los a monitorarem a temperatura dos pés. Prescreva calçados terapêuticos que tenham demonstrada distribuição do peso plantar durante a caminhada para prevenir a recorrência da úlcera plantar. Em pacientes em que o tratamento não cirúrgico para úlcera ativa ou iminente não funciona, considere a intervenção cirúrgica; sugerimos não usar o procedimento de descompressão do nervo. Forneça cuidados integrados dos pés para pacientes de alto risco, para prevenir a recorrência da úlcera.

Seguir essas recomendações ajudará os profissionais de saúde a fornecer cuidados melhores para pessoas com diabetes em risco de ulceração do pé, aumentar a quantidade de dias sem úlcera e reduzir, para o paciente e para o sistema de saúde, o fardo da doença chamada de pé diabético.



## LISTA DE RECOMENDAÇÕES

1. Examine uma pessoa com diabetes com risco muito baixo de ulceração nos pés anualmente (IWGDF risco 0) para sinais ou sintomas de perda de sensibilidade protetora e doença arterial periférica, para determinar se ela apresenta risco aumentado de ulceração nos pés. (Força da recomendação GRADE: Forte; Qualidade da evidência: Alta)
2. Rastreie uma pessoa com diabetes com risco de ulceração nos pés (IWGDF risco 1-3) para: histórico de ulceração no pé ou amputação de membros inferiores; diagnóstico de doença renal em estágio terminal; presença ou progressão de deformidade no pé; limitação de mobilidade articular; calosidade abundante e qualquer sinal pré-ulcerativo no pé. Repita essa triagem uma vez a cada seis a 12 meses para aqueles classificados como IWGDF risco 1, uma vez a cada três a seis meses para IWGDF risco 2 e uma vez a cada um a três meses para IWGDF risco 3. (Forte; Alta)
3. Instrua uma pessoa com diabetes em risco de ulceração nos pés (IWGDF risco 1-3) para proteger seus pés evitando andar descalça, apenas com meias e sem calçados ou com chinelos, seja em ambientes fechados ou ao ar livre. (Forte; Baixa)
4. Instrua, e em seguida incentive e lembre, uma pessoa com diabetes em risco de ulceração nos pés (IWGDF risco 1-3) a: inspecionar diariamente toda a superfície de ambos os pés e a parte interna dos calçados que serão usados; lavar os pés diariamente (com secagem cuidadosa, principalmente entre os dedos); usar hidratantes para hidratar a pele seca; cortar as unhas dos pés em linha reta; e evitar o uso de agentes químicos ou emplastos ou qualquer outra técnica para remover calos ou calosidades. (Forte; Baixa)
5. Forneça educação estruturada para uma pessoa com diabetes em risco de ulceração no pé (IWGDF risco 1-3) sobre o autocuidado adequado com os pés para prevenir o aparecimento de úlcera no pé. (Forte; Baixa)
6. Considere instruir uma pessoa com diabetes em risco moderado ou alto de ulceração no pé (IWGDF risco 2-3) a automonitorar a temperatura da pele do pé uma vez por dia para identificar quaisquer sinais precoces de inflamação do pé e ajudar a prevenir uma primeira úlcera plantar ou sua recorrência. Se a diferença de temperatura estiver acima do limite entre regiões semelhantes nos dois pés e em dois dias consecutivos, instrua o paciente a reduzir suas atividades de locomoção e consultar um profissional de saúde devidamente capacitado para diagnóstico e tratamento adicionais. (Frac; Moderada)
7. Instrua uma pessoa com diabetes em risco moderado de ulceração do pé (IWGDF risco 2) ou que teve uma úlcera não plantar cicatrizada (IWGDF risco 3) a usar calçado terapêutico que se adapte ao formato dos pés e que se ajuste adequadamente, para reduzir a pressão plantar e ajudar a prevenir uma úlcera no pé. Quando uma deformidade no pé ou um sinal pré-ulcerativo estiver presente, considere prescrever calçados feitos sob medida, palmilhas ou órteses para os dedos dos pés. (Forte; Baixa)
8. Considere a prescrição de intervenções ortopédicas, tais como órteses de silicones para os dedos ou dispositivos ortopédicos (semi-) rígidos, para ajudar a reduzir calosidades abundantes em uma pessoa com diabetes que corre risco de ulceração nos pés (IWGDF risco 1-3). (Frac; Baixa)
9. Para uma pessoa com diabetes que tem uma úlcera plantar no pé cicatrizada (IWGDF risco 3), prescreva calçado terapêutico que tenha demonstrado efeito na descarga do peso durante a caminhada, para ajudar a prevenir uma úlcera plantar recorrente no pé; além disso, encoraje o paciente a usar esse calçado em todas as ocasiões. (Forte; Moderada)



- I0. Forneça tratamento apropriado para qualquer sinal pré-ulcerativo ou calosidade abundante no pé, unhas encravadas e infecções fúngicas, para ajudar a prevenir uma úlcera no pé em uma pessoa com diabetes em risco de ulceração no pé (IWGDF risco 1-3). (Forte; Baixa)
- I1. Em uma pessoa com diabetes e calosidade abundante ou úlcera no dorso ou região distal de um dedo em martelo não rígido e que não cicatrizou com tratamento convencional, considere a tenotomia do tendão flexor digital para prevenir uma primeira úlcera no pé ou a sua recorrência assim que a úlcera ativa tiver cicatrizado. (Frac; Baixa)
- I2. Em uma pessoa com diabetes e úlcera plantar do antepé que não cicatrizou com tratamento não cirúrgico, considere o alongamento do tendão de calcâneo, artroplastia da articulação, uni ou pan-resseção das cabeças metatarsianas, artroplastia da articulação metatarsofalangeana ou osteotomia, para ajudar a prevenir a recorrência de úlcera plantar do antepé, uma vez que a úlcera ativa tenha cicatrizado. (Frac; Baixa)
- I3. Sugerimos não utilizar a descompressão do nervo, em detrimento dos cuidados considerados como padrão de qualidade de atendimento, para ajudar a prevenir uma úlcera no pé em uma pessoa com diabetes em risco moderado ou alto de ulceração no pé (IWGDF risco 2-3), com dor neuropática. (Frac; Baixa)
- I4. Considere aconselhar uma pessoa com diabetes em risco baixo ou moderado de ulceração nos pés (IWGDF risco 1 ou 2) a realizar exercícios de mobilidade com os pés com o objetivo de reduzir os fatores de risco de ulceração, ou seja, diminuir a pressão plantar e aumentar a amplitude de movimento do pé e do tornozelo com o objetivo de melhorar os sintomas de neuropatia. (Frac; Moderada)
- I5. Considere aconselhar uma pessoa com diabetes em risco baixo ou moderado de ulceração nos pés (IWGDF risco 1 ou 2) que um aumento moderado no nível de atividade diária, como caminhada (ou seja, 1.000 passos extras/dia), é provavelmente seguro. Aconselhe essa pessoa a usar calçados adequados ao realizar atividades de carga sobre o pé e a monitorar a pele com frequência para sinais pré-ulcerativos ou ruptura da pele. (Frac; Baixa)
- I6. Forneça cuidados integrados dos pés para uma pessoa com diabetes em alto risco de ulceração no pé (IWGDF risco 3) para ajudar a prevenir uma úlcera recorrente. O cuidado integrado inclui tratamento profissional dos pés, calçados adequados e educação estruturada sobre o autocuidado. Repita esse cuidado ou reavalie a sua necessidade a cada um a três meses, conforme necessário. (Forte; Baixa)



## INTRODUÇÃO

A ulceração do pé é uma das principais complicações do diabetes e está associada a altos níveis de morbimortalidade, além de custos financeiros significativos (1-3). A taxa de incidência de ulceração de pé diabético ao longo da vida é de 19%-34%, com uma taxa de incidência anual de 2% (4). Após a cicatrização bem-sucedida, as taxas de recorrência de úlceras de pé diabético (UPD) são de 40% dentro de um ano e de 65% dentro de 3 anos (4). Portanto, a prevenção de UPD é fundamental para reduzir os riscos para o paciente e o resultante ônus econômico para a sociedade.

Nem todos os pacientes com diabetes apresentam risco de ulceração. Os principais fatores de risco incluem: PSP, DAP e deformidade no pé. Além disso, um histórico de ulceração no pé e qualquer tipo de amputação de membros inferiores (AMI) aumentam ainda mais o risco de ulceração (4-6). Em geral, os pacientes sem nenhum desses fatores de risco não aparentam correr risco de ulceração. Para a diretriz atual, definimos o paciente em risco como aquele com diabetes que não tem uma UPD, mas que tem pelo menos PSP ou DAP. A Tabela 1 mostra o sistema IWGDF para estratificar o risco de ulceração no pé.

Se os pacientes não apresentam fatores de risco, a incidência de desenvolvimento de úlcera no pé é muito baixa. Portanto, apenas as intervenções voltadas especificamente para a prevenção de úlceras nos pés em pacientes em risco estão incluídas nesta diretriz. Nesse grupo, os pacientes com histórico de UPD ou amputação são considerados de maior risco para ulceração quando comparados àqueles sem esses problemas (6). Assim, consideramos a primeira incidência de UPD e as incidências recorrentes como resultados separados de UPD de interesse.

Diversas intervenções para a prevenção de úlceras nos pés são utilizadas na prática clínica ou têm sido estudadas em pesquisas científicas (7). Identificamos cinco elementos-chave de prevenção: 1) identificar o pé em risco; 2) inspecionar e examinar regularmente o pé em risco; 3) educar o paciente, a família e os profissionais de saúde; 4) garantir o uso rotineiro de calçados adequados; 5) tratar fatores de risco para ulceração. O cuidado integrado com os pés é uma combinação desses elementos e diz respeito ao sexto elemento abordado nesta diretriz.

O objetivo desta diretriz é fornecer recomendações baseadas em evidências para a prevenção de úlceras nos pés em pessoas com diabetes e inclui uma justificativa de como chegamos a cada recomendação. Esta orientação faz parte das Diretrizes do IWGDF sobre a Prevenção e Tratamento de Pé Diabético (8-12), e atualiza nossa diretriz anterior (13). A justificativa fornecida é baseada em uma revisão sistemática da literatura que fundamenta esta diretriz (14), juntamente com uma consideração dos benefícios e danos, valores e preferências dos pacientes e os custos relacionados à intervenção. Também fornecemos fundamentações gerais e propomos uma agenda para pesquisas futuras.



## MÉTODOS

Nesta diretriz, seguimos a metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), que é estruturada em torno de questões clínicas no formato PICO (*Patient-Intervention-Comparison-Outcome*), envolvendo pesquisas sistemáticas e avaliação das evidências disponíveis, seguidas por desenvolvimento de recomendações e análise racional (15,16).

Primeiro, um grupo de trabalho multidisciplinar de especialistas independentes (os autores desta diretriz) foi instalado pelo Conselho Editorial do IWGDF. Os membros do grupo de trabalho elaboraram as questões clínicas, que foram revisadas após consulta a especialistas externos de várias regiões geográficas e ao Conselho Editorial do IWGDF. O objetivo foi garantir a relevância das perguntas para os médicos e outros profissionais de saúde, fornecendo informações úteis sobre a prevenção de úlceras nos pés em pessoas em risco com diabetes. Também formulamos o que consideramos resultados críticos importantes e relevantes para o cuidado diário, usando o conjunto de resultados definido por Jeffcoate e colegas (17), como um guia de referência.

Em segundo lugar, revisamos sistematicamente a literatura para abordar as questões clínicas acordadas. Para cada resultado avaliado, classificamos a qualidade da evidência com base no risco de viés dos estudos incluídos, efeitos de amostras, presença de inconsistência e evidência de viés de publicação (o último quando apropriado). Em seguida, classificamos a qualidade das evidências como “alta”, “moderada” ou “baixa”. As revisões sistemáticas que suportam esta diretriz estão publicadas separadamente (14,18).

Terceiro, formulamos recomendações para abordar cada questão clínica. Procuramos ser claros, específicos e inequívocos sobre o que recomendamos, para quais pessoas e em que circunstâncias. Usando o sistema GRADE, fornecemos a justificativa de como chegamos a cada recomendação, com base nas evidências de nossas revisões sistemáticas (14,18), na opinião de especialistas, quando as evidências não estavam disponíveis, e em uma avaliação cuidadosa dos benefícios e danos, preferências do paciente e custos financeiros (utilização de recursos) relacionados à intervenção ou método diagnóstico (15,16). Com base nesses fatores, classificamos o poder de cada recomendação como “forte” ou “fraco” e a favor ou contra uma determinada intervenção ou método diagnóstico. Todas as nossas recomendações (com seus fundamentos) foram revisadas pelos mesmos especialistas internacionais que revisaram as questões clínicas, bem como pelos membros do Conselho Editorial do IWGDF.

Referimos o documento “Desenvolvimento e Metodologia das Diretrizes do IWGDF” (19) para aqueles que buscam uma descrição mais detalhada sobre os métodos desenvolvidos para redigir as diretrizes aqui discutidas.



## I. IDENTIFICAÇÃO DO PÉ EM RISCO

**PICO:** Em pessoas com diabetes, o rastreamento anual estruturado para fatores de risco de ulceração do pé, em comparação com o rastreamento menos frequente ou não estruturado, é eficaz para prevenir uma UPD pela primeira vez ou sua recorrência?

**Recomendação I:** Examine uma pessoa com diabetes com risco muito baixo de ulceração nos pés (IWGDF risco 0) anualmente para sinais ou sintomas de perda de sensibilidade protetora e doença arterial periférica, para determinar se ela apresenta risco aumentado de ulceração nos pés. (Força da recomendação GRADE: Forte; Qualidade de evidência: Alta)

**Justificativa:** A prevenção de úlceras nos pés requer a identificação das pessoas em risco como primeiro foco. Não encontramos nenhuma evidência na literatura sobre o efeito da triagem para prevenir uma UPD. No entanto, recomendamos uma triagem anual dos pés para todas as pessoas com diabetes sem fatores de risco adicionais (IWGDF risco 0). O rastreamento dos pés identifica aqueles em risco e deve incluir especificamente o rastreamento de PSP causada por neuropatia periférica e de sinais ou sintomas de DAP. A triagem dos pés deve ser realizada por um profissional de saúde devidamente treinado (consulte o glossário para definição). PSP pode ser avaliada com o monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 g (20): uma metanálise recente de dados de pacientes individuais encontrou resultados consistentes usando essa avaliação para prever o risco de úlcera no pé (6). Se o monofilamento de 10 g não estiver disponível, use o *Ipswich Touch Test* (21). Embora os resultados desse teste não tenham sido incluídos na metanálise mencionada, o *Ipswich Touch Test* mostrou resultados semelhantes aos dos testes com o monofilamento de 10 g (22). Como a sensibilidade vibratória alterada do paciente também pode predizer o risco de ulceração no pé (4), sugerimos rastreá-la com um diapasão ou um biotensiómetro/neurotensiómetro se os resultados do teste de monofilamento não detectarem PSP. A triagem para DAP é discutida nas Diretrizes do IWGDF sobre DAP (9). Em suma, isso inclui fazer um histórico cardiovascular; palpar os pulsos dos pés, obter ondas de artérias dos pés com o Doppler manual e medidas de pressão arterial (9). Embora a evidência de um intervalo de rastreamento não exista, recomendamos um rastreamento anual para uma pessoa com diabetes caso PSP ou DAP ainda não tenham sido identificadas.

Com base em uma metanálise (6), a qualidade da evidência de que PSP e DAP são preditivas de UPD é alta. Sugerimos que não existam danos associados à triagem anual dos pés; os benefícios da triagem superam os prejuízos. Também sugerimos valor positivo para as pessoas com diabetes que façam esses exames anuais como parte de exames regulares para o diabetes. Embora o rastreamento dos pés seja viável, aceitável e barato em nível individual, pode ser mais complexo e caro para a organização em nível social, dado o número crescente de pessoas com diabetes e o tempo limitado alocado para consultas com cuidados primários. No entanto, a identificação precoce de pessoas com risco de ulceração no pé é altamente importante e necessária para direcionar aqueles que requerem tratamento preventivo. Portanto, a recomendação para rastreamento anual dos pés é forte.



## 2. INSPEÇÃO E EXAME REGULAR DO PÉ EM RISCO

**PICO:** Quais são os fatores de risco que devem ser rastreados para prevenir uma UPD pela primeira vez ou recorrente em pessoas com diabetes e com risco de ulceração nos pés?

**Recomendação 2:** Rastreie uma pessoa com diabetes e com risco de ulceração nos pés (IWGDF risco 1-3): histórico de ulceração nos pés ou amputação de membros inferiores; diagnóstico de doença renal em estágio terminal; presença ou progressão de deformidade do pé; limitação de mobilidade articular; calosidade abundante; e qualquer sinal pré-ulcerativo no pé. Repita essa triagem uma vez a cada seis a 12 meses para aqueles classificados como IWGDF risco 1, uma vez a cada três a seis meses para IWGDF risco 2 e uma vez a cada um a três meses para IWGDF risco 3. (Forte; Alta)

**Justificativa:** Quando PSP ou DAP são identificadas em uma pessoa com diabetes, um exame dos pés mais extenso e frequente é necessário, pois o risco de úlcera é maior (4,6). Para esses pacientes, o exame deve consistir em obter um histórico detalhado de ulceração do pé e AMI e determinar o diagnóstico de doença renal em estágio terminal (DRET). Examine fisicamente o pé quanto à presença de deformidades em progressão; calosidade abundante e sinais pré-ulcerativos, como bolhas, fissuras e hemorragia; e limitação de mobilidade articular (LMA) (5,6). Uma história de úlcera anterior no pé ou amputação é um importante fator preditivo para uma nova ulceração, conforme identificado em uma metanálise com dados individuais de pacientes (6). Deformidades nos pés, calosidade abundante, sinais pré-ulcerativos e LMA podem aumentar o risco de ulceração no pé (4,23) e são determinantes importantes no tratamento de pessoas com PSP ou DAP.

Apesar da falta de evidências, outros fatores que sugerimos registrar são: presença de isolamento social, acesso precário a cuidados de saúde e restrições financeiras; dor nos pés (ao caminhar ou em repouso); e dormência ou claudicação. Também sugerimos examinar a presença de calçados inadequados, ou a falta dos mesmos; cor da pele, temperatura ou edema; higiene precária, por exemplo, unhas cortadas de maneira inadequada, pés sujos, infecção fúngica superficial ou meias sujas; limitações físicas que podem dificultar o autocuidado com os pés (por exemplo, acuidade visual diminuída, obesidade); e conhecimento sobre cuidados com os pés (23-26). A falta de calçados ou calçados inadequados ou mal ajustados pode ser uma causa de ulceração (24), e a falta de higiene pode ser reflexo de um autocuidado deficiente. As intervenções adequadas podem melhorar potencialmente esses fatores de risco quando são identificados.

Qualquer úlcera no pé identificada durante o rastreamento deve ser tratada de acordo com os princípios descritos nas outras diretrizes do IWGDF (8-12).

### Estratificação de risco IWGDF

Com base nos achados da triagem, os pacientes podem ser estratificados de acordo com o risco de ulceração no pé (Tabela 1). As categorias de risco definidas são baseadas em uma metanálise e uma revisão sistemática de estudos prospectivos com fatores de risco para UPD (6).



**Tabela 1.** Sistema de Estratificação de Risco do IWGDF e correspondente triagem do pé e frequência de exame

Categoria	Risco de ulceração	Características	Frequência*
0	Muito baixo	Sem PSP e Sem DAP	Uma vez ao ano
1	Baixo	PSP ou DAP	Uma vez a cada 6-12 meses
2	Moderado	PSP + DAP, <i>ou</i> PSP + deformidade no pé <i>ou</i> DAP + deformidade no pé	Uma vez a cada 3-6 meses
3	Alto	PSP ou DAP, e um ou mais dos seguintes: - Histórico de úlcera no pé - Uma amputação da extremidade inferior (menor ou maior) - DRET	Uma vez a cada 1-3 meses

Nota: PSP = perda de sensibilidade protetora; DAP = doença arterial periférica; DRET = doença renal em estágio terminal.

\*: A frequência da triagem é baseada na opinião de especialistas, uma vez que nenhuma evidência se encontra disponível para apoiar esses intervalos de tempo. Quando o intervalo de triagem estiver próximo a um *check-up* regular do diabetes, considere fazer a triagem do pé.

Uma pessoa sem PSP e sem DAP é classificada como IWGDF de risco 0 e possui um risco muito baixo de ulceração. Essa pessoa requer apenas triagem anual. Todas as outras categorias são consideradas “em risco” e requerem triagem dos pés, inspeção regular e exame dos pés mais frequentes do que os pacientes que não estão em risco.

Um paciente com PSP ou DAP, mas sem fatores de risco adicionais, é estratificado como IWGDF risco 1 e considerado de baixo risco. Ele deve ser examinado uma vez a cada seis a 12 meses. Quando uma combinação de fatores de risco está presente, uma pessoa estratificada como IWGDF risco 2 é considerada de risco moderado. Como o risco é maior, deve ser examinada a cada três a seis meses. Todas as pessoas com PSP ou DAP e um histórico de úlcera no pé ou AMI são estratificadas como IWGDF risco 3 e consideradas de alto risco para ulceração. Essas pessoas devem ser examinadas uma vez a cada um a três meses. Também consideramos as pessoas com PSP ou DAP em combinação com DRET (27-29) como de alto risco, independentemente de seu histórico de úlcera e, portanto, adicionamos estes ao risco IWGDF 3.

Os fatores de risco de uma pessoa podem mudar ao longo do tempo, exigindo monitoramento contínuo. As frequências de triagem que fornecemos ajudam a orientar esse monitoramento. Se os achados levarem a uma mudança no fator de risco, a frequência da triagem deve ser ajustada de acordo. Conforme o curso do diabetes progride, a atualização deve ser ajustada. A redução do fator de risco pode ocorrer após intervenções (cirúrgicas) que normalizem a estrutura do pé ou melhorem o fluxo sanguíneo dos membros inferiores. Além disso, em pacientes com PSP de longa data, não é necessário repetir a avaliação em cada triagem.

Tendo em vista a falta de evidências sobre a eficácia do intervalo de triagem em pacientes de risco, recomendamos esses intervalos com base na opinião de especialistas. O objetivo de um rastreamento mais frequente é a identificação precoce dos fatores de risco que podem aumentar as chances de desenvolver uma úlcera no pé. Isso deve ser seguido por meio do fornecimento de cuidados preventivos



adequados para os pés. Por exemplo, o diagnóstico precoce e o tratamento de sinais pré-ulcerativos no pé podem prevenir úlceras, bem como complicações mais graves, como infecção e hospitalização. O rastreamento de todos esses fatores deve ajudar a aumentar a conscientização; embora também possa suscitar preocupação ou sentimentos de ansiedade em alguns pacientes. Pensamos que, em geral, o potencial de dano é limitado. Toda a triagem pode ser feita sem a necessidade de intervenções invasivas e também pode levar a uma oportunidade de educação, aconselhamento e apoio ao paciente. Sugerimos que os benefícios associados ao tratamento preventivo direcionado após a triagem provavelmente superam os danos potenciais, desde que o tratamento apropriado seja administrado por um profissional de saúde adequadamente capacitado. A triagem leva relativamente pouco tempo e, embora seja viável, aceitável e barata em nível individual, pode ser mais difícil de organizar e mais cara em nível social. Juntando todas as evidências, recomendamos fortemente a triagem.

## 3. EDUCAR O PACIENTE, A FAMÍLIA E OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 3A – Instruções sobre o autocuidado com os pés

**PICO:** Em pessoas com diabetes em risco de ulceração nos pés, o autocuidado com estes, em comparação com nenhum autocuidado, é eficaz para prevenir uma UPD pela primeira vez ou sua recorrência?

**Recomendação 3:** Instrua uma pessoa com diabetes e com risco de ulceração nos pés (IWGDF risco 1-3) para que os proteja evitando andar descalço, apenas com meias e sem calçados ou com chinelos, seja em ambientes fechados ou ao ar livre. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Os pés de uma pessoa com diabetes e em risco precisam ser protegidos contra altos estresses mecânicos, bem como contra traumas físicos externos, pois ambos podem provocar úlceras nos pés (20). Para proteger os pés, esses pacientes não devem andar descalços, apenas com meias e sem calçados, chinelos, em casa ou fora dela. Isso também inclui qualquer outro tipo de calçado aberto que aumente o risco de danos diretos à pele por um objeto estranho. Embora nenhum estudo tenha sido realizado sobre o risco de UPD ao andar descalço, apenas com meias ou com chinelos, existem vários estudos prospectivos que mostram que os pacientes com diabetes têm níveis elevados de pressão plantar ao caminhar descalços, apenas com meias e com chinelos (30,31). Essas altas pressões nos pés são um fator de risco independente significativo para a UPD e, portanto, devem ser evitadas (4). Além disso, andar descalço, apenas com meias e sem calçados ou com chinelos tem outros efeitos nocivos em pacientes com diabetes em risco, como a falta de proteção contra trauma térmico ou mecânico externo. Portanto, apesar da falta de evidências diretas a respeito dessas recomendações, acreditamos fortemente que os pacientes devem ser aconselhados a evitar essas condições, visando reduzir o risco de lesões nos pés.

Os pacientes podem preferir não seguir essa recomendação, principalmente dentro de casa (32,33). No entanto, dado que os malefícios de caminhar sem proteção superam as preferências do paciente, recomendamos enfaticamente que os pacientes com diabetes em situação de risco não andem descalços, apenas com meias ou chinelos, seja em casa ou ao ar livre.



**Recomendação 4:** Instrua, e depois incentive e lembre, uma pessoa com diabetes em risco de ulceração nos pés (IWGDF risco 1-3) a: inspecionar diariamente toda a superfície de ambos os pés e a parte interna dos calçados que serão usados; lavar os pés diariamente (com secagem cuidadosa, principalmente entre os dedos); usar hidratantes para hidratar a pele seca; cortar as unhas dos pés em linha reta ou de acordo com o formato dos dedos; e evitar o uso de agentes químicos ou emplastos ou qualquer outra técnica para remover calos ou calosidades. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Embora não esteja disponível nenhuma evidência direta do efeito dessas intervenções sobre o autocuidado na prevenção de úlceras nos pés, estas permitem que uma pessoa detecte os primeiros sinais de UPD, contribuindo, assim, para a higiene básica dos pés. É provável que isso ajude a prevenir uma úlcera no pé, embora possa representar um fardo para os pacientes. Pode-se esperar que as pessoas geralmente aceitem a higiene básica dos pés e que os benefícios superem os danos potenciais associados a cuidados não apropriados, inadequados ou nenhum autocuidado com os pés. Esses comportamentos de autocuidado dos pés são viáveis, acessíveis e têm baixo custo para pessoa em risco de UPD. Apesar das evidências limitadas do efeito do autocuidado na prevenção de úlceras, essa é uma forte recomendação.

### 3B – Oferecendo educação estruturada sobre autocuidado com os pés

**PICO:** Em pessoas com diabetes e em risco de ulceração nos pés, fornecer educação estruturada sobre autocuidado específico para os pés, em comparação a não fornecer essa educação, é eficaz para prevenir uma UPD pela primeira vez ou sua recorrência?

**Recomendação 5:** Forneça educação estruturada para uma pessoa com diabetes que corre risco de desenvolver ulceração nos pés (IWGDF risco 1-3) sobre o autocuidado adequado com os pés para prevenir uma úlcera no pé. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** A educação estruturada é considerada uma parte essencial e integrante da prevenção de úlceras nos pés, visto que é amplamente justificado que os pacientes com diabetes em risco de ulceração nos pés precisam compreender a sua doença para que se dediquem ao autocuidado com os pés (34-36). Educação estruturada é definida como qualquer modalidade educacional fornecida aos pacientes de forma estruturada. Isso pode assumir várias formas, como educação verbal individual, entrevista motivacional, sessões educacionais em grupo, educação com o uso de vídeo, livretos, *softwares*, questionários e educação pictórica por meio de desenhos animados ou imagens descritivas. Apesar da miríade de formas disponíveis e da educação estar enraizada na prática clínica em todo o mundo, as pesquisas sobre a sua eficácia são limitadas. Não há evidências robustas de que a educação do paciente por si só seja eficaz para alcançar a redução do risco de úlcera clinicamente relevante (37,38). No entanto, a educação pode melhorar o conhecimento e o comportamento de autocuidado com os pés (38). Portanto, a educação deve ter como objetivo melhorar o conhecimento do paciente sobre os cuidados com os pés e o autocuidado, e encorajá-lo a aderir ao conhecimento fornecido.

A educação estruturada sobre os cuidados com os pés deve consistir em informações sobre:

- Úlceras nos pés e suas consequências
- Comportamentos preventivos de autocuidado com os pés, tais como: não andar descalço ou apenas com meias e sem sapatos ou com chinelos



- Usar calçados com proteção adequada
- Realizar verificações regulares dos pés
- Praticar a higiene adequada dos pés
- Buscar ajuda profissional em tempo hábil após identificar um problema nos pés (ver recomendações 3 e 4)

Como há evidências dos benefícios da adesão ao tratamento sobre o aparecimento da úlcera (39,40), incentive as pessoas em risco de UPD a aderirem ao autocuidado com os pés. É melhor que essa educação seja integrada a exames regulares dos pés (ver recomendações 1 e 2) e faça parte do cuidado integrado dos pés (ver recomendação 16). A educação estruturada deve ser apropriada à cultura local, levar em consideração as diferenças de gênero e alinhar-se com a educação sobre saúde e as circunstâncias pessoais do paciente. Portanto, não é possível fornecer recomendações que se apliquem globalmente à melhor forma de educação. Sugerimos que a educação estruturada sobre o autocuidado com os pés seja fornecida individualmente ou em pequenos grupos de pacientes. Deve ser fornecida ao longo de várias sessões e com reforço periódico, para maximizar o resultado.

Apesar da baixa qualidade das evidências, é altamente recomendável fornecer educação estruturada sobre autocuidado com os pés. Embora a educação possa potencialmente levar a danos para o paciente, como maior medo de complicações (41), também pode fornecer uma oportunidade para que ele esclareça mal entendidos e busque respostas para suas dúvidas (26). No geral, avaliamos que os benefícios superam os danos potenciais. Os pacientes provavelmente vão preferir a educação estruturada quando for apropriada às suas circunstâncias, viável, equitativa e acessível. Embora a educação estruturada seja barata em nível individual, pode ser mais difícil de organizar e mais cara em nível social. Como um todo, recomendamos enfaticamente o fornecimento de educação estruturada.

### 3C – Instruções sobre autocuidado dos pés

**PICO:** Em pessoas com diabetes em risco de ulceração nos pés, o autocuidado do pé, comparado ao não autocuidado, é eficaz para prevenir uma UPD (O) pela primeira vez ou sua recorrência?

**Recomendação 6:** Instrua uma pessoa com diabetes e com risco moderado ou alto de ulceração nos pés (IWGDF risco 2-3) a automonitorar a temperatura da pele dos pés uma vez por dia, para identificar quaisquer sinais precoces de inflamação e prevenir uma úlcera plantar pela primeira vez ou sua recorrência. Se a diferença de temperatura estiver acima do limite (diferenças maiores que 2° C) entre regiões semelhantes nos dois pés em dois dias consecutivos, instrua o paciente a reduzir suas atividades de locomoção e a consultar um profissional de saúde devidamente capacitado para o diagnóstico e tratamento adicionais. (Frac; Moderada)

**Justificativa:** A autogestão dos pés difere do autocuidado com os pés, pois envolve intervenções mais avançadas e projetadas especificamente para a prevenção de úlceras, como, por exemplo, ferramentas de monitoramento doméstico e abordagens de telemedicina. A autogestão dos pés pode incluir muitas intervenções, mas não encontramos evidências que sustentem o uso de qualquer intervenção específica, com exceção do monitoramento doméstico da temperatura da pele do pé (42-45). Encontramos evidências de que o monitoramento doméstico da temperatura plantar do pé uma vez por dia com um termômetro infravermelho e fácil de usar, combinado com a ação preventiva subsequente quando temperaturas elevadas foram observadas por dois dias consecutivos, é mais eficaz do que o tratamento-padrão para prevenir úlceras nos pés em pacientes de alto risco (IWGDF risco 2-3) (42-45).



Essas ações preventivas incluem: redução das suas atividades de locomoção, consulta com um profissional de saúde adequadamente capacitado para discutir os achados e tratamento preventivo adicional de acordo com a avaliação do profissional de saúde. Para que esta recomendação seja eficaz, uma pessoa precisa possuir pronto acesso, saber usar um termômetro de maneira correta e estar em comunicação com um profissional de saúde devidamente capacitado.

Os profissionais devem valorizar o monitoramento doméstico da temperatura dos pés como um método fácil de usar e relativamente barato, que possui alto valor clínico e ajuda a capacitar as pessoas no cuidado de seus próprios pés. No entanto, as evidências disponíveis mostram que a adesão à medição da temperatura dos pés foi um fator importante para sua eficácia, em particular para aquelas que não têm úlcera no pé, que podem considerar a necessidade de avaliação diária um fardo (43,46). Resultados de medições de temperatura falso-positivos e falso-negativos podem preocupar desnecessariamente as pessoas e afetar a sua confiança no uso dessa abordagem (47,48). Até onde sabemos, o monitoramento doméstico da temperatura do pé não é atualmente implementado rotineiramente para o cuidado dos pés de pessoas com diabetes com risco moderado a alto de UPD. Isso pode ser relacionado à forma como as pessoas valorizam a necessidade e a facilidade de uso das medições diárias de temperatura, a falta de fácil acesso aos equipamentos calibrados, a falta de informações sobre custo-benefício e a viabilidade de implementação. Por causa dessas limitações potenciais, a recomendação é classificada como fraca.

## 4. GARANTIR O USO ROTINEIRO DE CALÇADO APROPRIADO

**PICO:** Em pessoas com diabetes em risco de ulceração nos pés, existe alguma intervenção ortopédica específica, incluindo calçados terapêuticos (por exemplo, sapatos, palmilhas ou órteses) e outros auxiliares para caminhar, em comparação com nenhuma intervenção ou outro tipo de órtese, eficaz para prevenir uma UPD pela primeira vez ou sua recorrência?

**Recomendação 7:** Instrua uma pessoa com diabetes em risco moderado de ulceração no pé (IWGDF risco 2) ou que teve uma úlcera não plantar cicatrizada (IWGDF risco 3) a usar calçado terapêutico que se adapte ao formato dos pés e que se encaixe corretamente, para reduzir a pressão plantar e ajudar a prevenir uma úlcera no pé. Quando uma deformidade no pé ou um sinal pré-ulcerativo estiver presente, considere prescrever calçados feitos sob medida, palmilhas ou órteses para os dedos dos pés. (Forte; Baixa)

**Recomendação 8:** Considere a prescrição de intervenções ortopédicas, como silicone para dedos do pé ou dispositivos ortopédicos (semi-) rígidos, para ajudar a reduzir a calosidade abundante em uma pessoa com diabetes que apresenta risco para ulceração dos pés (IWGDF risco 1-3). (Fraca; Baixa).

**Justificativa:** Pessoas com risco moderado ou alto de ulceração nos pés (IWGDF risco 2-3) muitas vezes perderam a capacidade de sentir dor ou pressão e podem não avaliar adequadamente o ajuste de seus calçados ou o nível de pressão em seus pés. Por estarem sob maior risco de ulceração, é importante que seu calçado se ajuste, proteja e acomode o formato de seus pés; isso inclui possuir comprimento, largura e profundidade adequados (49). Quando uma deformidade no pé ou sinal pré-ulcerativo está presente, torna-se ainda mais importante alterar a biomecânica do pé e reduzir a pressão plantar em locais de risco. Isso pode exigir calçados, palmilhas ou órteses feitos sob medida. Para pessoas que tiveram uma UPD cicatrizada, siga a recomendação 9. Com base em três ensaios clínicos randomizados – ECRs (50-52), calçados terapêuticos, incluindo sapatos, palmilhas ou órteses, podem reduzir o risco



de uma úlcera no pé pela primeira vez em alguém com risco moderado para ulceração do pé (IWGDF risco 2). Além disso, o calçado pode reduzir a pressão plantar durante a caminhada (53,54). As pressões plantares elevadas são um fator de risco independente significativo para UPD e, portanto, devem ser evitadas (4,55). Como os pacientes com PSP não podem julgar adequadamente o ajuste do calçado, eles devem ser avaliados por profissionais devidamente capacitados. Avalie o ajuste com o paciente em pé, preferencialmente ao final do dia (49).

Para redução da calosidade abundante e redistribuição da pressão do pé, pode ser oferecido aos pacientes com risco de ulceração (risco IWGDF 1-3), silicone para os dedos do pé, órteses (semi-) rígidas ou espuma feltrada, além de calçados terapêuticos.

Pessoas com diabetes podem valorizar o papel de calçados adequados para prevenir úlceras, mas alguns ainda consideram seus calçados a causa de problemas, especialmente quando o calçado não serve adequadamente. Calçados adequados também podem não se alinhar com o conforto pessoal e preferências de estilo, enquanto em alguns países o uso de calçados não é muito comum ou pode causar inconvenientes (por exemplo, em climas mais quentes ou úmidos). No entanto, sabemos pouco sobre a adesão de pacientes com risco moderado de ulceração ao uso de calçados adequados. Calçados terapêuticos ou profissionais adequadamente capacitados podem não ser frequentes em todos os países, o que limita o acesso a intervenções ortopédicas. Além disso, com o benefício adicional de proteção contra traumas térmicos e mecânicos e a evidência de redução do risco de úlcera, julgamos que os benefícios superam os danos e, portanto, atribuímos o uso como uma forte recomendação.

**Recomendação 9:** Prescrever calçado terapêutico, que tenha demonstrado efeito de alívio de pressão plantar durante a caminhada, para uma pessoa com diabetes que possui úlcera plantar cicatrizada no pé (IWGDF risco 3) ajuda a prevenir úlcera plantar recorrente; além disso, encoraje o paciente a usar esse calçado em todas as ocasiões. (Forte; Moderada).

**Justificativa:** O calçado terapêutico precisa reduzir a pressão plantar em áreas de alto risco, incluindo a localização anterior da úlcera em pessoas que possuem úlcera plantar do pé cicatrizada (IWGDF risco 3). Dois estudos controlados randomizados (ECR) com risco de úlcera com calçados terapêuticos feitos sob medida (56) ou palmilhas sob medida (57) e que foram comprovadamente confeccionados para redução de pressão, se o paciente usasse os calçados adequadamente. A descarga do peso plantar ocorre em locais de alta pressão onde há uma redução  $\geq 30\%$  no pico de pressão durante a caminhada (em comparação com o calçado terapêutico rotineiro), ou um pico de pressão  $< 200$  kPa (se medido com um sistema de medição de pressão validada e calibrada e com sensor de  $2 \text{ cm}^2$  de tamanho) (56,57). O modo de alcançar tal alívio ou nível de pressão seria por meio do conhecimento científico de última geração disponível em *designs* de calçados que efetivamente aliviem a carga do peso no pé (49,56-64).

Os benefícios do uso contínuo de calçados ou palmilhas sob moldes e com comprovado efeito de alívio da pressão superam o dano potencial, pois os estudos disponíveis raramente relatam qualquer dano relacionado a tais calçados terapêuticos (56,57,65-69). Por outro lado, calçados inadequados (comprimento ou largura inadequados) aumentam o risco de ulceração (70), e ressaltamos novamente a importância de garantir o ajuste adequado (49). Os médicos também devem encorajar os pacientes a usarem os calçados prescritos sempre que possível. Os custos da prescrição de calçados terapêuticos



com comprovado efeito de alívio da pressão podem ser elevados, pois estes requerem a medida da pressão plantar quando descalço ou com o sapato, que até o momento são relativamente caros. No entanto, esses custos devem sempre ser considerados em associação com o benefício da prevenção de úlceras. A relação custo-eficácia não foi estudada até o momento, mas, em nossa opinião, calçados projetados usando medição de pressão plantar possuem custo-eficácia quando ajudam a reduzir o risco de úlcera em 50%, uma redução de risco já demonstrada na maioria dos ensaios clínicos sobre este tópico (46). Esta é, portanto, uma forte recomendação.

Observe que esta recomendação é baseada na disponibilidade de calçados terapêuticos e tecnologia precisa para medição de pressão. Reconhecemos que a tecnologia e a experiência para tais medições ainda não estão amplamente disponíveis. Para regiões e ambientes onde isso pode ser disponibilizado, encorajamos os prestadores de serviços a investirem em medições regulares de pressão plantar. Por outro lado, para regiões e clínicas onde isso ainda não pode ser disponibilizado, sugerimos prescrever calçados terapêuticos, usando o conhecimento científico de última geração sobre *designs* de calçados que efetivamente aliviem o pé (49,56-59).

## 5. TRATAMENTO DE FATORES DE RISCO PARA ULCERAÇÃO

### 5A – Tratamento de fatores de risco ou sinais pré-ulcerativos no pé

**PICO:** Tratar os sinais pré-ulcerativos do pé, em comparação com o não tratar, é eficaz para prevenir uma UPD pela primeira vez ou sua recorrência em pessoas com diabetes em risco de ulceração nos pés?

**Recomendação 10:** Forneça tratamento adequado para qualquer sinal pré-ulcerativo ou calosidade abundante no pé, unhas encravadas e infecções fúngicas, para que ajude a prevenir uma úlcera no pé em uma pessoa com diabetes em risco de ulceração (IWGDF risco 1-3). (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Sinais pré-ulcerativos no pé, como bolhas, fissuras ou calosidade com hemorragia subcutânea, parecem ser fortes preditores de ulceração futura (4,23,25). Outros fatores de risco que requerem tratamento incluem calosidades abundantes, unhas encravadas ou espessas e infecções fúngicas. Esses sinais requerem tratamento imediato por um profissional de saúde devidamente capacitado. O tratamento adequado significa: remover calosidades abundantes; proteger as bolhas e drená-las, quando necessário; tratar fissuras; tratar unhas encravadas ou espessas; tratar calosidades com hemorragia subcutânea; e prescrever o tratamento antifúngico para infecções fúngicas. A eficácia do tratamento desses sinais na prevenção de úlceras nos pés não foi investigada diretamente. Evidência indireta de benefício é a remoção da calosidade, que reduz a pressão plantar, um importante fator de risco para ulceração (71,72).

A relação benefício-dano do tratamento de sinais pré-ulcerativos por um profissional devidamente capacitado em cuidados com os pés será provavelmente positiva e apresentará custos relativamente baixos. No entanto, esses tratamentos têm potencial para causar danos quando realizados de maneira inadequada e, portanto, devem ser feitos apenas por um profissional de saúde devidamente capacitado. Espera-se que pessoas que entendam os perigos dos sinais pré-ulcerativos prefiram ser tratadas. Apesar da falta de evidências, consideramos essa prática como padrão e, portanto, a recomendação é forte.



## 5B – Intervenções cirúrgicas

**PICO:** A realização de intervenções cirúrgicas, em comparação com a não cirúrgicas, é eficaz para prevenir uma UPD pela primeira vez ou sua recorrência, em pessoas com diabetes em risco de ulceração nos pés?

**Recomendação 11:** Em uma pessoa com diabetes e calosidade abundante ou úlcera no dorso ou região distal de um dedo em martelo não rígido e que não cicatrizou com tratamento convencional, considere a tenotomia do tendão flexor digital para prevenir uma primeira úlcera do pé ou sua recorrência, após cicatrização. (Frac; Baixa)

**Justificativa:** Embora faltem estudos controlados sobre este tópico, vários estudos mostraram que uma tenotomia digital do tendão flexor pode reduzir o risco de uma úlcera plantar recorrente em pacientes com úlceras não cicatrizantes, em comparação ao tratamento tradicional para as úlceras (73-79). A tenotomia flexora pode também reduzir o risco do desenvolvimento de úlcera em pacientes com calosidade abundante na ponta dos dedos dos pés ou unhas espessadas (75,76,78). Consideramos a tenotomia flexora um procedimento promissor para um paciente com úlcera ou sinal pré-ulcerativo no dedo do pé, que falhe em responder ao tratamento não cirúrgico e requeira a normalização da estrutura do pé para prevenir a ulceração. A cirurgia preventiva só deve ser considerada após avaliação completa das opções de tratamento convencionais por um profissional de saúde devidamente capacitado.

Os possíveis benefícios da tenotomia flexora digital provavelmente superam os prejuízos, pois poucas complicações foram relatadas (73-79). Pacientes que apresentam lesões pré-ulcerativas, para as quais o tratamento convencional frequente não melhora o desfecho, podem valorizar e preferir o tratamento por tenotomia flexora. O procedimento é facilmente realizado em ambiente ambulatorial, sem necessidade de imobilização subsequente, e não apresenta a probabilidade de afetar negativamente a função do pé. Os custos e a relação custo-benefício desse procedimento não foram avaliados. Os possíveis efeitos adversos da cirurgia devem ser discutidos com o paciente. Em pacientes com suprimento arterial insuficiente para o pé, isso pode incluir a não cicatrização potencial da incisão cirúrgica ou úlcera. Em conjunto, a recomendação é fraca.

**Recomendação 12:** Em uma pessoa com diabetes e úlcera plantar no antepé, que não tenha cicatrizado com tratamento convencional, deve ser considerado o alongamento do tendão de calcâneo, a artroplastia articular, a uni ou pan-ressecção das cabeças metatarsianas, a artroplastia metatarsofalangeana ou a osteotomia, para prevenir a recorrência da úlcera plantar no antepé, após cicatrização. (Frac; Baixa)

**Justificativa:** Estudos que visam principalmente à cicatrização de úlceras plantares no antepé recalcitrantes mostram que o alongamento do tendão de calcâneo, a uni ou pan-ressecção das cabeças metatarsianas e a artroplastia da articulação metatarsofalangeana podem reduzir o risco de úlcera plantar recorrente no pé em pacientes com úlceras não cicatrizadas, em comparação com o tratamento convencional (80-99). Embora os efeitos sejam frequentemente substanciais, poucos estudos controlados e planejados mostram a eficácia dessas intervenções.

Essa recomendação se aplica a um paciente que: a) tem úlcera plantar que não responde ao tratamento convencional baseado em evidências; b) espera-se que tenha um alto risco de recorrência se a estrutura do pé não for alterada; c) apresenta pressão plantar do antepé elevada; e d) no caso de alongamento do tendão de calcâneo, apresenta amplitude de movimento articular do tornozelo limitada, não passando da posição neutra.



Possíveis complicações e efeitos colaterais dessas técnicas cirúrgicas para aliviar a pressão incluem infecção pós-operatória, novas deformidades, problemas de marcha e transferência de úlceras (83, 100-102). Portanto, não está claro se os benefícios superam os danos. Em qualquer caso, essas técnicas devem ser usadas principalmente em pacientes que não respondem ao tratamento convencional baseado em evidências para curar as úlceras e que podem apresentar um alto risco de recorrência se a estrutura do pé não for alterada. Os valores e preferências do paciente por essas abordagens são desconhecidos, embora esperemos que os pacientes considerem de grande valor uma intervenção quando pode curar e prevenir uma úlcera, mas de baixo valor quando causa complicações como problemas de marcha ou equilíbrio. Os custos das intervenções cirúrgicas podem ser muito maiores do que os do tratamento convencional, porém o custo-benefício é desconhecido. Os médicos devem discutir cuidadosamente os possíveis efeitos adversos da cirurgia com o paciente. Em pacientes com suprimento sanguíneo insuficiente, isso inclui a possível não cicatrização da incisão cirúrgica ou úlcera. Portanto, sugerimos fracamente considerar essas intervenções.

**Recomendação 13:** Sugerimos não usar o procedimento de descompressão do nervo, em detrimento dos cuidados considerados como prática clínica de boa qualidade, para ajudar a prevenir a ulceração do pé em uma pessoa com diabetes em risco moderado ou alto de ulceração no pé (IWGDF risco 2-3) e que apresente dor neuropática. (Frac; Baixa)

**Justificativa:** Embora estudos observacionais sobre procedimentos de descompressão nervosa tenham demonstrado baixas taxas de incidência de úlcera por longos períodos de acompanhamento em pacientes com ou sem úlcera anterior no pé e com dor neuropática (103-107), não há evidência para apoiar a prevenção de úlcera com a descompressão nervosa. Com várias intervenções convencionais disponíveis consideradas como padrão de qualidade de atendimento visando prevenir úlcera no pé em um paciente de risco, sugerimos não usar a descompressão do nervo como procedimento cirúrgico.

## 5C – Exercícios envolvendo os pés e atividades de levantamento de peso

**PICO:** Em pessoas com diabetes em risco de ulceração nos pés, os exercícios relacionados aos pés, comparados a exercícios não relacionados aos pés, são eficazes para prevenir uma UPD pela primeira vez ou sua recorrência?

**Recomendação 14:** Considere aconselhar uma pessoa com diabetes com risco baixo ou moderado de ulceração nos pés (IWGDF risco 1 ou 2) a realizar exercícios relacionados à mobilidade para os pés para reduzir os fatores de risco para ulceração, ou seja, diminuir o pico de pressão e aumentar a amplitude de movimento do pé e tornozelo, com o objetivo de melhorar os sintomas de neuropatia. (Frac; Moderada).

**Justificativa:** Não há evidências diretas que sugiram que os exercícios para os pés previnam a UPD, já que não existem estudos sobre esse tópico. Vários tipos de exercícios para os pés são possíveis quando se objetiva melhorar os fatores de risco modificáveis relacionados à UPD, como distribuição da pressão plantar, sintomas de neuropatia, déficits na sensibilidade do pé, mobilidade e força da articulação pé-tornozelo (108-117). Esses exercícios incluem alongamento e fortalecimento da musculatura do pé e tornozelo e exercícios funcionais para equilíbrio da marcha, e devem ser fornecidos ou supervisionados por fisioterapeutas ou profissionais com treinamento. Vários ECRs e estudos não controlados mostraram algum benefício desses exercícios para uma série de fatores de risco modificáveis relacionados a UPD, incluindo pressão plantar, amplitude de movimento do pé e tornozelo e sintomas de neuropatia (108-117).



Os exercícios para os pés são relativamente fáceis de realizar de forma autônoma, são baratos e não requerem supervisão intensiva. Como as pessoas em risco provavelmente não conhecem os exercícios adequados, recomendamos que procurem um profissional de saúde devidamente capacitado para que façam uma avaliação dos pés e prescrevam os exercícios antes de iniciá-los. Recomenda-se a avaliação regular do progresso do treinamento e modificação deste em colaboração com o profissional. Pessoas com sinais pré-ulcerativos ou com uma UPD ativa não devem praticar exercícios que façam pressão nos pés.

Orientar pacientes para a realização de exercícios para os pés, com risco baixo a moderado de UPD (IWGDF risco 1 ou 2), é baseado em evidências científicas moderadas. Qualquer potencial dano é superado pelos benefícios gerais do exercício para a saúde e para melhorias específicas dos déficits musculoesqueléticos complexos que se desenvolvem com o diabetes. Os exercícios para os pés são relativamente fáceis de realizar de forma autônoma, são baratos e não requerem supervisão intensiva. É necessário um mínimo de equipamento para realizar o exercício, por exemplo, elásticos ou bolas. Como a adesão pode ser um desafio, recomendamos aos profissionais de saúde que continuem a motivar os pacientes a concluírem o programa de exercícios, conforme prescrito. Recomendamos realizar uma avaliação dos pés antes que o paciente inicie os exercícios e que estes sejam prescritos por um profissional de saúde devidamente capacitado. Pacientes com sinais pré-ulcerativos ou ulceração ativa devem evitar exercícios de sustentação de peso para os pés. Recomendamos avaliar regularmente o treinamento e o progresso dos resultados e atualizar o programa quando necessário.

**PICO:** Em pessoas com diabetes que apresentam risco de ulceração nos pés, o nível de atividades diárias com peso pode ser aumentado com segurança sem aumentar o risco de UPD pela primeira vez ou sua recorrência?

**Recomendação 15:** Considere comunicar a uma pessoa com diabetes em risco baixo ou moderado de UPD (IWGDF risco 1 ou 2) que um aumento moderado no nível de atividade diária de sustentação de peso durante a caminhada (ou seja, 1.000 passos extras/dia) é provavelmente seguro. Aconselhe essa pessoa a usar calçados adequados ao realizar atividades de sustentação de peso e a monitorar o pé com frequência para sinais pré-ulcerativos ou ruptura da pele. (Frac; Baixa).

**Justificativa:** O exercício tem benefícios gerais para a saúde das pessoas com diabetes, incluindo melhorias específicas para os déficits musculoesqueléticos complexos que se desenvolvem com o diabetes (118). No entanto, quando esse exercício inclui suporte de peso, ele pode aumentar o estresse cumulativo do tecido plantar, o que, por sua vez, pode aumentar o risco de ruptura da pele (119). Com base em dois ECRs (120,121), nos quais os pacientes com risco de UPD participaram de um programa de treinamento que aumentou a atividade de sustentação de peso e não resultou em aumento da incidência de ulceração, sugerimos aconselhar as pessoas com risco baixo ou moderado para ulceração (IWGDF 1 ou 2) que um pequeno aumento no nível de atividades diárias de suporte de peso é seguro. Definimos esse pequeno aumento como 1.000 passos/dia, com base nos resultados observados nesses dois estudos (120,121) e em um ECR que mostrou que esse aumento é benéfico para o controle glicêmico em pessoas com diabetes (122). É aconselhável aumentar os passos diários em no máximo 10% por semana, até que a pessoa atinja um valor de 1.000 passos/dia em comparação com a linha de base. Para pessoas com alto risco de ulceração (IWGDF 3), não há evidências suficientes para fornecer uma recomendação sobre o aumento seguro dessa atividade, uma vez que as pessoas nos ECRs mencionados acima desenvolveram úlcera quando eram de alto risco de UPD (120,121).



A qualidade da evidência que apoia esta recomendação é baixa, pois se baseia em apenas dois ECRs que não foram direcionados para detectar uma diferença na cicatrização da úlcera (120,121). A falta de evidências é uma preocupação (e uma área importante para pesquisas futuras). No entanto, pensamos que a ausência de diferenças nas taxas de ulceração entre os grupos nesses estudos e os benefícios conhecidos de aumentar os exercícios de sustentação de peso na saúde geral e nos resultados para os pés superam os danos. No entanto, os pacientes devem estar cautelosos para evitar resultados adversos, como quedas. Aconselhe os pacientes a usarem calçados apropriados ao realizar atividades de sustentação de peso, como andar ou ficar em pé (ver recomendações 8-11) e a monitorarem o pé quanto a sinais pré-ulcerativos ou colapso da pele (ver recomendações 4-6). O aumento do nível de atividade diária com sustentação de peso, conforme recomendado, é considerado viável e aceitável para os pacientes. No entanto, as altas taxas de desistência em alguns estudos e a falta de diferenças estatísticas mostram que os resultados podem não se aplicar a todos os pacientes. Os programas de exercícios são uma intervenção relativamente barata. Principalmente por causa da baixa qualidade das evidências em relação à prevenção de úlceras, a recomendação é fraca.

## 6. CUIDADOS INTEGRADOS COM OS PÉS

**PICO:** Em pessoas com diabetes em risco de ulceração nos pés, fornecer cuidados integrados com os pés, comparado a não fornecer os mesmos cuidados integrados, é eficaz para prevenir UPD pela primeira vez ou sua recorrência?

**Recomendação 16:** Forneça cuidados integrados com os pés para uma pessoa com diabetes em alto risco de UPD (IWGDF risco 3) para ajudar a prevenir uma úlcera recorrente. Esse cuidado inclui cuidado profissional com os pés, calçados adequados e educação estruturada sobre o autocuidado. Repita os procedimentos ou reavalie a necessidade uma vez a cada um a três meses, conforme necessário. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Definimos cuidado integrado com os pés como uma intervenção que, no mínimo, integra o cuidado regular com os pés e o exame por um profissional adequadamente capacitado, educação estruturada e calçado adequado. Um ECR, um estudo de coorte e quatro estudos não controlados relataram uma porcentagem significativamente menor de úlceras recorrentes em pacientes que receberam cuidados integrados com os pés em comparação com aqueles que não receberam (123-125), ou naqueles pacientes que aderiram a um programa de cuidados em comparação com aqueles que não aderiram (126-128). Nenhum dos estudos relatou quaisquer complicações ou outros danos relacionados ao programa de cuidados.

O cuidado com os pés, realizado por profissional de saúde devidamente capacitado, consiste em: tratamento dos fatores de risco e os sinais pré-ulcerativos, conforme descrito na recomendação 10; educação estruturada sobre o autocuidado com os pés, conforme as recomendações 3-5; e fornecimento de calçados adequados, seguindo as recomendações 7-9. Os pés devem ser examinados regularmente (ver recomendações 1 e 2). O cuidado integrado pode ainda incluir o autogerenciamento dos pés (recomendação 6), acesso à cirurgia (recomendações 11-13) e exercícios e atividades de sustentação do peso (recomendações 14 e 15).



Embora os programas de cuidados integrados com os pés tenham sido investigados diretamente nos estudos controlados e nos não controlados acima mencionados, nenhum incluiu todos os fatores potenciais relacionados aos cuidados integrados com os pés. Pode-se esperar que a eficácia de um programa de cuidados integrados de última geração que combine todas as recomendações desta diretriz seja muito maior comparado aos programas publicados até o momento. Os efeitos dos vários componentes do cuidado integrado com os pés foram investigados em duas revisões (4,46). Nossa recomendação sugere que o estado da arte para os cuidados integrados com os pés, no mínimo, consista em cuidado profissional, educação estruturada do paciente e calçado adequado, com um exame regular dos pés, de acordo com as duas revisões acima (4,46). No entanto, os maiores efeitos na prevenção de úlceras foram o autocuidado e as intervenções cirúrgicas, e uma abordagem integrada completa deve também ser incluída. A adesão ao que é recomendado aumenta os benefícios em todos os aspectos de um programa integrado de cuidados com os pés, (4,46), e isso é importante na comunicação com o paciente. Tomados em conjunto, o estado da arte para os cuidados integrados pode prevenir em até 75% todas as UPDs (46).

Não encontramos informações sobre os custos e a relação custo-benefício do cuidado integrado com os pés. No entanto, uma publicação dos Estados Unidos sugeriu que houve um aumento nas internações hospitalares por UPD quando o tratamento preventivo administrado por podiatras foi cancelado pelo Medicare em um dos estados americanos (129). Dois outros estudos sugeriram que houve uma redução nas amputações após a introdução de cuidados integrados com os pés, que incluíam a prevenção da úlcera e o tratamento desta (130,131).

Cuidado integrado com os pés deve ser fornecido por um profissional de saúde devidamente capacitado. Pessoas com diabetes em risco de UPD que são atendidas por profissionais sem conhecimentos específicos sobre o pé diabético devem ser encaminhadas para serviços integrados de tratamento dos pés. Intervenções educacionais direcionadas aos profissionais de saúde para melhorar as taxas de conclusão de exames anuais e para melhorar o conhecimento dos profissionais de saúde não envolvidos diariamente no cuidado do pé diabético podem ser importantes, mas a eficácia dessa educação não é clara (132-146). As equipes que fornecem cuidados integrados podem realizar atividades educacionais de extensão para profissionais de saúde de atenção primária ou secundária. As equipes devem estar cientes, entretanto, de que o efeito dessa educação é limitado no que diz respeito à melhoria do conhecimento e à realização do exame anual do pé e ela pode precisar ser repetida com frequência.

Os benefícios dos cuidados integrados com os pés por um profissional de saúde adequadamente capacitado superam os danos potenciais desse tratamento. Achamos que seja provável que os pacientes prefiram o cuidado integrado com os pés, em vez de serem submetidos a esses mesmos cuidados separadamente, por diferentes profissionais de saúde, ou nem fazer os cuidados. Consideramos que o efeito combinado das várias intervenções que compõem o cuidado integrado dos pés é grande. Apesar da baixa qualidade das evidências, dadas as outras vantagens descritas, classificamos nossa recomendação como forte.

## CONSIDERAÇÕES

1. As recomendações nesta Diretriz destinam-se a profissionais de saúde que tratam de pessoas com pé diabético. No entanto, esses profissionais tratam os pacientes dentro de um sistema ou organização de saúde, o que por si só pode ter um efeito significativo sobre os resultados. Embora a evidência direta para isso não esteja disponível, a evidência indireta que resultou em uma



redução de amputações de membros inferiores vem do efeito do aumento de podiatras e equipes multidisciplinares na Holanda (147). Outro estudo mostrou que a interrupção do tratamento com podiatras do Medicare nos EUA (129) resultou em um aumento nas hospitalizações para pé diabético. Ambos os estudos apontam para a importância potencial da organização de saúde no cuidado com o pé diabético, incluindo a prevenção de úlceras. Sugerimos que um sistema de saúde inclua os vários níveis de cuidados com os pés, conforme descrito em nossas Diretrizes Práticas (20), para que os pacientes possam ser encaminhados da atenção primária para a atenção secundária sem demora e as intervenções preventivas baseadas em evidências sejam reembolsadas dentro do sistema. Além disso, todos os profissionais de saúde devem ser adequadamente capacitados para fazer a triagem de pacientes e garantir que sejam tratados pelo profissional certo. O investimento nesses aspectos do sistema de saúde é importante para fornecer cuidados preventivos adequados para os pés de pacientes em risco. Esta Diretriz não foi escrita para governos ou outras agências que investem em organizações de saúde, mas insistimos que os políticos e pessoas responsáveis facilitem esse processo.

2. Todas as recomendações destas Diretrizes Práticas são direcionadas a apenas três estratos do sistema de estratificação de risco do IWGDF (Tabela 1). Algumas especificações são fornecidas em relação à localização de uma úlcera anterior (por exemplo, plantar vs. não plantar; dedos do pé vs. antepé) ou à presença de deformidades nos pés, ao recomendar intervenções ortopédicas ou cirúrgicas. No entanto, existem muitas diferenças entre pacientes do mesmo estrato que podem limitar o fornecimento do tratamento para a pessoa certa no momento certo. Nenhuma pesquisa foi feita sobre o tratamento personalizado e seus efeitos na prevenção de UPD, o que significa que tratamentos personalizados específicos não estão descritos. Isso deve mudar em um futuro próximo, à medida que a comunidade médica esteja se movendo cada vez mais em direção a soluções personalizadas.
3. A adesão do paciente às recomendações é um fator importante. Como observamos em nossa Diretriz Prática anterior (13), a adesão a uma intervenção tem se mostrado crucial na prevenção de úlceras nos pés, e tem sido consistentemente relatado que os pacientes que não aderem apresentam taxas mais elevadas de ulceração (46). Alguns estudos piloto investigaram métodos para melhorar a adesão (148), mostrando que um maior foco no desenvolvimento, avaliação e implementação dos métodos que melhorem essa adesão ao tratamento preventivo do pé diabético continua a ser urgentemente necessário.
4. Provavelmente, as duas ações preventivas mais comuns na prática clínica diária em todo o mundo são o rastreamento do pé (recomendações 1 e 2) e a educação (estruturada) (recomendação 5). Apesar da ampla aplicação dessas recomendações na prática, a evidência subjacente a essas recomendações é fraca. A frequência do rastreio do pé baseia-se apenas na opinião de especialistas e a educação estruturada não foi estudada de forma adequada. A falta de resultado não significa que essas intervenções não funcionem, porém mais pesquisas são necessárias para fornecer uma base de evidências mais sólida.
5. Os custos e a relação custo-benefício não foram investigados para nenhuma das intervenções descritas nesta Diretriz de Prevenção, e mais atenção aos aspectos do custo é necessária. Embora algumas intervenções sejam relativamente baratas em nível individual (como exames nos pés), elas podem ser onerosas em nível social, considerando os milhões de pessoas com diabetes. Outras intervenções são onerosas em nível individual (como calçados feitos sob medida), mas reduzem o risco de recorrência da úlcera em nível social. Mais pesquisas nesta área são necessárias.



## AGENDA PARA PESQUISA FUTURA

Consideramos os seguintes tópicos como os mais importantes para pesquisas futuras, com base nas lacunas em evidências identificadas em nossas revisões sistemáticas (14) e nas recomendações de nossa Diretriz:

- Uma abordagem integrada e de ponta para os cuidados com os pés que combine intervenções atualizadas, conforme recomendado nesta Diretriz, não foi investigada até o momento sobre a eficácia na prevenção de ulcerações nos pés, enquanto os efeitos de várias intervenções encontradas sugerem que até 75% das úlceras dos pés podem ser evitadas. Esses aspectos precisam ser investigados em ensaios clínicos randomizados bem desenhados.
- As recomendações de tratamento atuais são baseadas em cuidados de saúde estratificados. Pesquisas futuras são necessárias para explorar o potencial de uma abordagem com tratamentos mais personalizada para a prevenção de UPD, de modo a fornecer o tratamento certo, para a pessoa certa e no momento certo.
- A organização e o ambiente para os cuidados de saúde provavelmente desempenham um papel significativo na prevenção de úlceras, mas isso ainda não foi investigado.
- A educação estruturada é considerada por muitos um aspecto-chave de um programa de prevenção de úlceras nos pés, mas permanece ainda desconhecido qual é o efeito exato e qual abordagem educacional funciona melhor. Pesquisas futuras devem avaliar a eficácia de várias intervenções educacionais, bem como a frequência fornecida. Isso inclui – mas não se limita a isso – intervenções comportamentais motivacionais, aplicativos de saúde e sistemas de apoio social (*on-line*) por pares ou profissionais de saúde.
- A adesão ao tratamento é crucial para alcançar o melhor resultado possível na prevenção da úlcera, mas não se sabe como a adesão ao tratamento pode ser melhorada. São necessárias pesquisas sobre intervenções com potencial para melhorar a adesão. Essas intervenções podem incluir, entre outros, tecnologia assistiva, intervenções educacionais ou soluções técnicas para calçados.
- Os custos e a relação custo-benefício das intervenções que visam prevenir úlceras nos pés precisam ser investigados.
- A neuropatia periférica é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de úlceras nos pés em pessoas com diabetes, mas há poucas pesquisas sobre a prevenção ou o tratamento da neuropatia. É necessário um foco mais forte de pesquisas nessa área.
- Faltam dados sólidos sobre quem, como e quando rastrear o risco de ulceração no pé. Dados de alta qualidade sobre o benefício das intervenções para prevenir uma primeira UPD são escassos. Como a taxa de eventos (ulceração no pé) é relativamente baixa em uma população sem úlcera prévia, grandes grupos de pacientes precisam ser direcionados e não está claro se os benefícios superarão os danos e custos. Estudos são urgentemente necessários para definir melhor as categorias de pacientes que se beneficiarão de intervenções preventivas e quais tipos específicos de intervenções devem ser incluídos.
- Embora haja alguma evidência em apoiar intervenções cirúrgicas para a prevenção de úlcera recorrente nos pacientes, essas intervenções não estão isentas de riscos. O papel exato desses procedimentos cirúrgicos em comparação com as abordagens conservadoras na prevenção da ulceração ainda não está claro e requer estudos controlados adequadamente desenhados.



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O número de pacientes ao redor do mundo e o ônus econômico de pé diabético podem ser consideravelmente reduzidos quando o tratamento preventivo baseado em evidências é implementado para pacientes com diabetes que têm risco de desenvolver UPD. Reduzir o risco de ulceração também reduz o risco de infecção, hospitalização e amputação da extremidade inferior desses pacientes. Embora não chame a atenção de médicos e pesquisadores, a prevenção de úlceras nos pés é a melhor forma de prevenir morbidade e mortalidade graves em pessoas com diabetes. Acreditamos que seguir as recomendações de tratamento preventivo contidas nesta Diretriz de Prevenção ajudará os profissionais e equipes de saúde a prestarem um melhor atendimento aos pacientes com diabetes em risco de ulceração.

Incentivamos nossos colegas, tanto aqueles que trabalham na atenção primária quanto em clínicas que atendem pessoas com UPD, a considerarem o desenvolvimento de formas de vigilância (por exemplo, registros, procedimentos) para monitorar e tentar melhorar os resultados em pacientes com risco de UPD. Também encorajamos nossos colegas de pesquisa a refletirem sobre as principais controvérsias e considerações e a conduzirem estudos adequadamente planejados (17) em áreas de prevenção nas quais encontramos lacunas de evidências, para melhor informar a comunidade de pessoas com diabetes sobre o tratamento mais eficaz para prevenir UPD.



## GLOSSÁRIO

**Aderência:** Até onde o comportamento de uma pessoa corresponde às recomendações oferecidas por um profissional de saúde para o tratamento, expressas de maneira quantitativa; por exemplo, a proporção de tempo, etapas ou exemplos em que a intervenção prescrita é seguida (149).

**Atividade de sustentação de peso:** Atividade durante a qual o pé é pressionado para apoiar o peso corporal da pessoa e medido quantitativamente. Inclui andar e ficar em pé.

**Autocuidado com os pés:** Intervenções relacionadas aos cuidados com os pés que o paciente pode fazer em casa, consistindo em, mas não se limitando a: inspeção dos pés, lavagem dos pés, secagem cuidadosa entre os dedos, corte das unhas, uso de hidratantes para hidratar a pele, não uso de agentes químicos ou emplastros para remover calosidades, inspeção de calçados, evitar andar descalço ou apenas com meias ou com chinelos, evitar usar meias justas, evitar exposição ao frio e calor excessivos.

**Autogestão dos pés:** Intervenções assistivas avançadas (tecnologia de apoio) que o paciente pode usar em casa, consistindo em, mas não se limitando a: sistemas de monitoramento doméstico, intervenções no estilo de vida, telemedicina, aplicações tecnológicas, programas de apoio de pares ou colegas.

**Calçado:** Definido de forma ampla como qualquer equipamento para uso nos pés, podendo incluir palmilhas.

**Calçado com profundidade extra:** Calçado confeccionado com profundidade e volume adicionais para acomodar deformidades como dedos em garra/martelo e/ou para permitir espaço para uma palmilha sob medida. Normalmente, um mínimo de 5 milímetros (~3/16") de profundidade é adicionado, em comparação com calçados disponíveis no mercado. Uma profundidade ainda maior às vezes é fornecida em calçados que são referidos como de profundidade dupla ou profundidade supergrande.

**Calçado terapêutico pré-fabricado:** Calçados desenvolvidos para proporcionar algum efeito terapêutico, hiperprofundo (largura e altura) que acomode as deformidades e as palmilhas sob medida, ou órteses plantares, com solado tipo *rocker* (mataborrão) forrado internamente, sem costuras e contra forte rígido.

**Calçado terapêutico provisório:** Calçados terapêuticos, pré-fabricados, que sofrem modificações temporárias no solado para promover alívio de pressão no local da úlcera, como cunha de alívio de pressão plantar; ou compensação para alinhamento postural.

**Calçados convencionais:** Calçados prontos para uso sem propriedades específicas de ajuste ou intenção de efeito terapêutico.

**Calçados terapêuticos sob medida:** Calçados terapêuticos confeccionados sob molde de gesso para pés com deformidades que não podem ser acomodados em calçados pré-fabricados ou convencionais, exclusivamente para a pessoa. Podem ser incluídos diferentes tipos de órteses/palmilhas sob medida conforme o objetivo terapêutico.

**Calosidade abundante:** Calosidade avaliada por um profissional de saúde devidamente capacitado que requer desbridamento para reduzir o risco de ulceração.

**Chinelo:** Calçado cavado e aberto, que desliza facilmente no pé. Inclui chinelos de sola fina e chinelos de dedo.

**Deformidade no pé:** Consulte o documento de definições e critérios do IWGDF (150).



**Educação estruturada:** Qualquer modalidade educacional oferecida de forma estruturada. Pode assumir várias formas, como educação verbal individual, entrevista motivacional, sessões educacionais em grupo, educação em vídeo, livretos, *softwares*, questionários e educação pictórica por meio de desenhos animados ou imagens descritivas.

**Exercícios relacionados aos pés:** Qualquer exercício físico direcionado especificamente ao pé ou membros inferiores com o objetivo de alterar a fisiologia do pé. Esses exercícios podem incluir alongamento e fortalecimento da musculatura do pé e tornozelo e exercícios funcionais, como equilíbrio e treino de marcha. Esses exercícios são fornecidos e/ou supervisionados por um fisioterapeuta ou por profissionais de saúde com treinamento adequado.

**Forma de sapato:** Forma usada para fazer calçados. A parte superior do calçado é moldada ou puxada sobre a forma. A forma define o calçado incluindo a forma da sola, inclinação do calcanhar e mola do dedo do pé. Para calçados prontos para uso ou pré-fabricados, são utilizadas formas geradas genericamente em diferentes tamanhos.

**Limitação de mobilidade articular:** Consulte o documento de definições e critérios do IWGDF (150).

**Meia-calça:** Peça de roupa que se ajusta ao pé e à perna, normalmente elástica. Inclui meias de compressão para fins médicos.

**Meias:** Peça de roupa para o pé e para a parte inferior da perna, geralmente tricotada de lã, algodão ou náilon.

**Modificação de calçado:** Modificação de um calçado existente com um efeito terapêutico desejado, por exemplo, alívio de pressão.

**Órtese do dedo do pé:** Órtese de silicone confeccionada sob medida, para promover alinhamento, alívio de pressão, espaçamento e proteção nos dedos dos pés.

**Órtese (semi-) rígida dentro do calçado:** Termo utilizado para designar dispositivo colocado dentro do calçado para obter redução de pressão ou alteração na funcionalidade do pé. Pode ser pré-fabricada ou personalizada.

**Palmilha personalizada:** Palmilha que é feita sob medida para o pé do indivíduo usando impressão plantar, molde, espuma fenólica e/ou gesso. Confeccionada com materiais certificados e com apoio de contato total, proporcionando redistribuição/alívio da pressão plantar, amortecimento e alinhamento postural.

**Palmilha pré-fabricada:** Uma palmilha plana ou delineada "pronta para uso", feita sem referência ao formato do pé do paciente.

**Profissional de saúde adequadamente capacitado:** Pessoa que, de acordo com os padrões nacionais ou regionais, possui conhecimento, experiência e habilidades para realizar uma tarefa específica na triagem, exame ou tratamento de uma pessoa com diabetes em risco de ulceração no pé.



## AGRADECIMENTOS

O trabalho de Matilde Monteiro-Soares foi financiado pelo Projeto “NORTE-01-0145-FEDER-000016” (NanoSTIMA) e pelo North Portugal Regional Operational Programme (NORTE 2020), sob PORTUGAL 2020 Partnership Agreement, e por meio da European Regional Development Fund (ERDF).

Gostaríamos de agradecer aos seguintes especialistas externos pela revisão de nossos PICO's e orientação de relevância clínica: Lee Brentnall (Austrália), Snjezana Bursac (Bósnia), Dra. Nalini Campillo (República Dominicana), Heidi Corcoran (Hong Kong), Jill Cundell (Reino Unido), Mieke Fransen (Bélgica), Alfred Gatt (Malta), Hanan Gawish (Egito), Yamile Jubiz (Colômbia), Hermelinda Pedrosa (Brasil), Sharad Pendsey (Índia), Ingrid Ruys (Os Países Baixos), Zhangrong Xu (China).

## DECLARAÇÕES DE CONFLITO DE INTERESSES

A produção das Diretrizes do IWGDF 2019 foi apoiada por doações irrestritas de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reaplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle e Essity. Esses patrocinadores não tiveram qualquer comunicação, relacionada às revisões sistemáticas da literatura ou às Diretrizes, com membros do grupo de trabalho durante a redação e não tiveram acesso ao documento antes da publicação.

Todas as declarações individuais de conflito de interesses dos autores desta diretriz podem ser encontradas em: [www.iwgdguidelines.org/about-iwgdguidelines/biographies](http://www.iwgdguidelines.org/about-iwgdguidelines/biographies).

## ARTIGOS PUBLICADOS REFERENTES A ESTA DIRETRIZ

Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3268. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3268>

Bus AS, Lavery LA, Monteiro-Soares M, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3269. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3269>.

Van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3270. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3270>.



## REFERÊNCIAS

- (1) Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, van Netten JJ. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. *Diabet Med*. 2018 May 23.
- (2) Jupiter DC, Thorud JC, Buckley CJ, Shibuya N. The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: From ulceration to death, a systematic review. *Int Wound J*. 2016 Oct;13(5):892-903.
- (3) Kerr M, Rayman G, Jeffcoate WJ. Cost of diabetic foot disease to the National Health Service in England. *Diabet Med*. 2014 Dec;31(12):1498-504.
- (4) Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376:2367-75.
- (5) Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Oct;28(7):574-600.
- (6) Crawford F, Cezard G, Chappell FM, Murray GD, Price JF, Sheikh A, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: the international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS). *Health Technol Assess*. 2015 Jul;19(57):1-210.
- (7) Van Netten JJ, Price PE, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016 Jan;32 Suppl 1:84-98.
- (8) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, Jarl G, Caravaggi CF, Viswanathan V, et al. IWGDF Guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (9) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (10) Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggie M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (11) Rayman G, Vas PR, Dhataria K, Driver VR, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (12) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (13) Bus SA, van Netten JJ, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, et al. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016 Jan;32 Suppl 1:16-24.
- (14) Van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Sacco ICN, et al. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review (update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (15) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016 Jun 30;353:i2089.
- (16) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008 Apr 26;336(7650):924-6.
- (17) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016 Sep;4(9):781-8.
- (18) Van Netten JJ, Sacco ICN, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, et al. Prevention of modifiable risk factors for foot ulceration in people with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (19) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC, et al. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (20) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. IWGDF Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (21) Rayman G, Vas PR, Baker N, Taylor CG Jr, Gooday C, Alder AI, et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to identify in patients with diabetes at risk of foot ulceration. *Diabetes Care*. 2011 Jul;34(7):1517-8.



- (22) Sharma S, Kerry C, Atkins H, Rayman G. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to screen patients with diabetes at home for increased risk of foot ulceration. *Diabet Med*. 2014 Sep;31(9):1100-3.
- (23) Waaijman R, de Haart M, Arts ML, Wever D, Verlouw AJ, Nollet F, et al. Risk factors for plantar foot ulcer recurrence in neuropathic diabetic patients. *Diabetes Care*. 2014 Jun;37(6):1697-05.
- (24) Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. *J Diabet Complications*. 1990 Jan-Mar;4(1):21-5.
- (25) Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care*. 1999 Jan;22(1):157-62.
- (26) Coffey L, Mahon C, Gallagher P. Perceptions and experiences of diabetic foot ulceration and foot care in people with diabetes: A qualitative meta-synthesis. *Int Wound J*. 2019 Feb;16(1):183-210.
- (27) Lavery LA, Hunt NA, Ndip A, Lavery DC, Van Houtum W, Boulton AJ. Impact of chronic kidney disease on survival after amputation in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2010 Nov;33(11):2365-9.
- (28) Otte J, van Netten JJ, Woittiez AJ. The association of chronic kidney disease and dialysis treatment with foot ulceration and major amputation. *J Vasc Surg*. 2015 Aug;62(2):406-11.
- (29) Game FL, Chipchase SY, Hubbard R, Burden RP, Jeffcoate WJ. Temporal association between the incidence of foot ulceration and the start of dialysis in diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Nov;21(11):3207-10.
- (30) Fernando ME, Crowther RG, Pappas E, Lazzarini PA, Cunningham M, Sangla KS, et al. Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2014 Jun 10;9(6):e99050.
- (31) Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, Sangla K, Cunningham M, Buttner P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2013 Oct;28(8):831-45.
- (32) Barwick AL, van Netten JJ, Reed LF, Lazzarini PA. Independent factors associated with wearing different types of outdoor footwear in a representative inpatient population: a cross-sectional study. *J Foot Ankle Res*. 2018 May 29;11:19-018-0260-7. eCollection 2018.
- (33) Waaijman R, Keukenkamp R, de Haart M, Polomski WP, Nollet F, Bus SA. Adherence to wearing prescription custom-made footwear in patients with diabetes at high risk for plantar foot ulceration. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1613-8.
- (34) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K; International Working Group on the Diabetic Foot. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016 Jan;32 Suppl 1:7-15.
- (35) Price PE. Education, psychology and 'compliance'. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008 May-Jun;24 Suppl 1:S101-5.
- (36) Price P. How can we improve adherence? *Diabetes Metab Res Rev*. 2016 Jan;32 Suppl 1:201-5.
- (37) Dorresteijn JA, Kriegsman DM, Assendelft WJ, Valk GD. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 16;12:CD001488.
- (38) Adiewere P, Gillis RB, Imran Jiwani S, Meal A, Shaw I, Adams GG. A systematic review and meta-analysis of patient education in preventing and reducing the incidence or recurrence of adult diabetes foot ulcers (DFU). *Heliyon*. 2018 May 2;4(5):e00614.
- (39) Calle-Pascual AL, Duran A, Benedi A, Calvo MI, Charro A, Diaz JA, et al. Reduction in foot ulcer incidence: relation to compliance with a prophylactic foot care program. *Diabetes Care*. 2001 Feb;24(2):405-7.
- (40) Viswanathan V, Madhavan S, Rajasekar S, Chamukuttan S, Ambady R. Amputation prevention initiative in South India: positive impact of foot care education. *Diabetes Care*. 2005 May;28(5):1019-21.
- (41) Wukich DK, Raspovic KM, Suder NC. Patients with Diabetic Foot Disease Fear Major Lower-Extremity Amputation More Than Death. *Foot Ankle Spec*. 2018 Feb;11(1):17-21.
- (42) Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides GP, Zamorano RG, Armstrong DG, et al. Home monitoring of foot skin temperatures to prevent ulceration. *Diabetes Care*. 2004 Nov;27(11):2642-7.



- (43) Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides GP, Zamorano RG, Athanasiou KA, et al. Preventing diabetic foot ulcer recurrence in high-risk patients: use of temperature monitoring as a self-assessment tool. *Diabetes Care*. 2007 Jan;30(1):14-20.
- (44) Armstrong DG, Holtz-Neiderer K, Wendel C, Mohler MJ, Kimbriel HR, Lavery LA. Skin temperature monitoring reduces the risk for diabetic foot ulceration in high-risk patients. *Am J Med*. 2007 Dec;120(12):1042-6.
- (45) Skafjeld A, Iversen MM, Holme I, Ribu L, Hvaal K, Kilhovd BK. A pilot study testing the feasibility of skin temperature monitoring to reduce recurrent foot ulcers in patients with diabetes – a randomized controlled trial. *BMC Endocr Disord*. 2015 Oct 9;15:55-015-0054-x.
- (46) Bus SA, van Netten JJ. A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016 Jan;32 Suppl 1:195-200.
- (47) Wijlens AM, Holloway S, Bus SA, van Netten JJ. An explorative study on the validity of various definitions of a 2.2 degrees C temperature threshold as warning signal for impending diabetic foot ulceration. *Int Wound J*. 2017 Dec;14(6):1346-51.
- (48) van Netten JJ, Puijs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA. Diagnostic values for skin temperature assessment to detect diabetes-related foot complications. *Diabetes Technol Ther*. 2014 Nov;16(11):714-21.
- (49) van Netten JJ, Lazzarini PA, Armstrong DG, Bus SA, Fitridge R, Harding K, et al. Diabetic Foot Australia guideline on footwear for people with diabetes. *J Foot Ankle Res* 2018 Jan 15;11:2-017-0244-z. eCollection 2018.
- (50) Rizzo L, Tedeschi A, Fallani E, Coppelli A, Vallini V, Iacopi E, et al. Custom-made orthosis and shoes in a structured follow-up program reduces the incidence of neuropathic ulcers in high-risk diabetic foot patients. *Int J Low Extrem Wounds*. 2012 Mar;11(1):59-64.
- (51) Lavery LA, LaFontaine J, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides G. Shear-reducing insoles to prevent foot ulceration in high-risk diabetic patients. *Adv Skin Wound Care*. 2012 Nov;25(11):519-24; quiz 525-6.
- (52) Scire V, Leporati E, Teobaldi I, Nobili LA, Rizzo L, Piaggese A. Effectiveness and safety of using Podikon digital silicone padding in the primary prevention of neuropathic lesions in the forefoot of diabetic patients. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2009 Jan-Feb;99(1):28-34.
- (53) Arts ML, Waaijman R, de Haart M, Keukenkamp R, Nollet F, Bus SA. Offloading effect of therapeutic footwear in patients with diabetic neuropathy at high risk for plantar foot ulceration. *Diabet Med*. 2012 Dec;29:1534-41.
- (54) Waaijman R, Arts ML, Haspels R, Busch-Westbroek TE, Nollet F, Bus SA. Pressure-reduction and preservation in custom-made footwear of patients with diabetes and a history of plantar ulceration. *Diabet Med*. 2012 Dec;29(12):1542-9.
- (55) Fernando ME, Crowther RG, Lazzarini PA, Sangla KS, Wearing S, Buttner P, et al. Plantar pressures are higher in cases with diabetic foot ulcers compared to controls despite a longer stance phase duration. *BMC Endocr Disord*. 2016 Sep 15;16(1):51-016-0131-9.
- (56) Bus SA, Waaijman R, Arts M, de Haart M, Busch-Westbroek T, van Baal J, et al. Effect of custom-made footwear on foot ulcer recurrence in diabetes: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2013 Dec;36(12):4109-16.
- (57) Ulbrecht JS, Hurley T, Mauger DT, Cavanagh PR. Prevention of recurrent foot ulcers with plantar pressure-based in-shoe orthoses: the CareFUL prevention multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2014 Jul;37(7):1982-9.
- (58) Arts ML, de Haart M, Waaijman R, Dahmen R, Berendsen H, Nollet F, et al. Data-driven directions for effective footwear provision for the high-risk diabetic foot. *Diabet Med*. 2015 Jun;32(6):790-7.
- (59) Bus SA, Haspels R, Busch-Westbroek TE. Evaluation and optimization of therapeutic footwear for neuropathic diabetic foot patients using in-shoe plantar pressure analysis. *Diabetes Care*. 2011 Jul;34(7):1595-600.
- (60) Guldmond NA, Leffers P, Schaper NC, Sanders AP, Nieman F, Willems P, et al. The effects of insole configurations on forefoot plantar pressure and walking convenience in diabetic patients with neuropathic feet. *Clin Biomech*. 2007 Jan;22:81-7.
- (61) Owings TM, Apelqvist J, Stenstrom A, Becker M, Bus SA, Kalpen A, et al. Plantar pressures in diabetic patients with foot ulcers which have remained healed. *Diabet Med*. 2009 Nov;26(11):1141-6.



- (62) Bus SA, Ulbrecht JS, Cavanagh PR. Pressure relief and load redistribution by custom-made insoles in diabetic patients with neuropathy and foot deformity. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2004 Jul;19(6):629-38.
- (63) Praet SF, Louwerens JW. The influence of shoe design on plantar pressures in neuropathic feet. *Diabetes Care*. 2003 Feb;26(2):441-5.
- (64) van Schie C, Ulbrecht JS, Becker MB, Cavanagh PR. Design criteria for rigid rocker shoes. *Foot Ankle Int*. 2000 Oct;21(10):833-44.
- (65) Uccioli L, Faglia E, Monticone G, Favales F, Durola L, Aldeghi A, et al. Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 1995 10;18(10):1376-8.
- (66) Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Sullivan K, Hayes S, Vath C, et al. Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes – a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287(19):2552-8.
- (67) Busch K, Chantelau E. Effectiveness of a new brand of stock 'diabetic' shoes to protect against diabetic foot ulcer relapse. A prospective cohort study. *Diabet Med*. 2003 Aug;20(8):665-9.
- (68) Viswanathan V, Madhavan S, Gnanasundaram S, Gopalakrishna G, Das BN, Rajasekar S, et al. Effectiveness of different types of footwear insoles for the diabetic neuropathic foot: a follow-up study. *Diabetes Care*. 2004 Feb;27(2):474-7.
- (69) Reike H, Bruning A, Rischbieter E, Vogler F, Angelkort B. Recurrence of foot lesions in patients with diabetic foot syndrome: influence of custom-molded orthotic device. *Diabetes Stoffwechsel*. 1997(6):107-13.
- (70) Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F. The role of footwear in the prevention of foot lesions in patients with NIDDM. Conventional wisdom or evidence-based practice? *Diabetes Care*. 1997 Feb;20(2):156-62.
- (71) Young MJ, Cavanagh PR, Thomas G, Johnson MM, Murray H, Boulton AJ. The effect of callus removal on dynamic plantar foot pressures in diabetic patients. *Diabet Med*. 1992 Jan-Feb;9(1):55-7.
- (72) Pitei DL, Foster A, Edmonds M. The effect of regular callus removal on foot pressures. *J Foot Ankle Surg*. 1999 Jul-Aug;38(4):251-5; discussion 306.
- (73) Kearney TP, Hunt NA, Lavery LA. Safety and effectiveness of flexor tenotomies to heal toe ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Sep;89(3):224-6.
- (74) Laborde JM. Neuropathic toe ulcers treated with toe flexor tenotomies. *Foot Ankle Int*. 2007 Nov;28(11):1160-4.
- (75) Rasmussen A, Bjerre-Christensen U, Almdal TP, Holstein P. Percutaneous flexor tenotomy for preventing and treating toe ulcers in people with diabetes mellitus. *J Tissue Viability*. 2013 Aug;22(3):68-73.
- (76) Van Netten JJ, Bril A, van Baal JG. The effect of flexor tenotomy on healing and prevention of neuropathic diabetic foot ulcers on the distal end of the toe. *J Foot Ankle Res*. 2013 Jan 24;6(1):3-1146-6-3.
- (77) Schepers T, Berendsen HA, Oei IH, Koning J. Functional outcome and patient satisfaction after flexor tenotomy for plantar ulcers of the toes. *J Foot Ankle Surg*. 2010 Mar-Apr;49(2):119-122.
- (78) Tamir E, McLaren AM, Gadgil A, Daniels TR. Outpatient percutaneous flexor tenotomies for management of diabetic claw toe deformities with ulcers: a preliminary report. *Can J Surg*. 2008 Feb;51(1):41-4.
- (79) Tamir E, Vigler M, Avisar E, Finestone AS. Percutaneous tenotomy for the treatment of diabetic toe ulcers. *Foot Ankle Int*. 2014 Jan;35(1):38-43.
- (80) Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2003 Aug;85-A(8):1436-45.
- (81) Colen LB, Kim CJ, Grant WP, Yeh JT, Hind B. Achilles tendon lengthening: friend or foe in the diabetic foot? *Plast Reconstr Surg*. 2013 Jan;131(1):37e-43e.
- (82) Cunha M, Faul J, Steinberg J, Attinger C. Forefoot ulcer recurrence following partial first ray amputation: the role of tendo-achilles lengthening. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2010 Jan-Feb;100(1):80-2.
- (83) Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jorgensen B. Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? *Diabetes Metab Res Rev*. 2004 May-Jun;20 Suppl 1:S37-40.
- (84) Lin SS, Lee TH, Wapner KL. Plantar forefoot ulceration with equinus deformity of the ankle in diabetic patients: the effect of tendo-Achilles lengthening and total contact casting. *Orthopedics*. 1996 May;19(5):465-75.
- (85) Laborde JM. Treatment of diabetic foot ulcers with tendon lengthening. *Am Fam Physician*. 2009 Dec 15;80(12):1351; author reply 1351.



- (86) Laborde JM. Midfoot ulcers treated with gastrocnemius-soleus recession. *Foot Ankle Int.* 2009 Sep;30(9):842-6.
- (87) Piaggese A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med.* 1998 May;15(5):412-7.
- (88) Armstrong DG, Short B, Espensen EH, Abu-Rumman P, Nixon BP, Boulton AJ. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2005 Jul-Aug;95:353-6.
- (89) Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Curci V, Somalvico F. Feasibility and effectiveness of internal pedal amputation of phalanx or metatarsal head in diabetic patients with forefoot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg.* 2012 Sep-Oct;51(5):593-8.
- (90) Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, Habershaw GM, Rosenblum BI. Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1993 Feb;83(2):101-7.
- (91) Hamilton GA, Ford LA, Perez H, Rush SM. Salvage of the neuropathic foot by using bone resection and tendon balancing: a retrospective review of 10 patients. *J Foot Ankle Surg.* 2005 Jan-Feb;44(1):37-43.
- (92) Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C. Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal head resection. *J Foot Ankle Surg.* 1996 Nov-Dec;35(6):573-7; discussion 602.
- (93) Molines-Barroso RJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Alvaro-Afonso FJ. Analysis of transfer lesions in patients who underwent surgery for diabetic foot ulcers located on the plantar aspect of the metatarsal heads. *Diabet Med.* 2013 Aug;30(8):973-6.
- (94) Griffiths GD, Wieman TJ. Metatarsal head resection for diabetic foot ulcers. *Arch Surg.* 1990 Jul;125(7):832-5.
- (95) Vanlerberghe B, Devemy F, Duhamel A, Guerreschi P, Torabi D. Conservative surgical treatment for diabetic foot ulcers under the metatarsal heads. A retrospective case-control study. *Ann Chir Plast Esthet.* 2013 Aug 22.
- (96) Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, Short B, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2003 Dec;26(12):3284-7.
- (97) Lin SS, Bono CM, Lee TH. Total contact casting and Keller arthroplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. *Foot Ankle Int.* 2000 Jul;21(7):588-93.
- (98) Downs DM, Jacobs RL. Treatment of resistant ulcers on the plantar surface of the great toe in diabetics. *J Bone Joint Surg Am.* 1982 Jul;64(6):930-3.
- (99) Fleischli JE, Anderson RB, Davis WH. Dorsiflexion metatarsal osteotomy for treatment of recalcitrant diabetic neuropathic ulcers. *Foot Ankle Int.* 1999 Feb;20(2):80-5.
- (100) Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Lott DJ, Strube MJ, Johnson JE. Impact of Achilles tendon lengthening on functional limitations and perceived disability in people with a neuropathic plantar ulcer. *Diabetes Care.* 2004 Jul;27(7):1559-64.
- (101) Salsich GB, Mueller MJ, Hastings MK, Sinacore DR, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on ankle muscle performance in people with diabetes mellitus and a neuropathic plantar ulcer. *Phys Ther.* 2005 Jan;85(1):34-43.
- (102) Hastings MK, Mueller MJ, Sinacore DR, Salsich GB, Engsborg JR, Johnson JE. Effects of a tendo-Achilles lengthening procedure on muscle function and gait characteristics in a patient with diabetes mellitus. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2000 Feb;30(2):85-90.
- (103) Nickerson DS. Low recurrence rate of diabetic foot ulcer after nerve decompression. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2010 Mar-Apr;100(2):111-5.
- (104) Dellon AL, Muse VL, Nickerson DS, Akre T, Anderson SR, Barrett SL, et al. Prevention of ulceration, amputation, and reduction of hospitalization: outcomes of a prospective multicenter trial of tibial neurolysis in patients with diabetic neuropathy. *J Reconstr Microsurg.* 2012 May;28(4):241-6.
- (105) Nickerson DS, Rader AJ. Low long-term risk of foot ulcer recurrence after nerve decompression in a diabetes neuropathy cohort. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2013 Sep-Oct;103(5):380-6.
- (106) Nickerson DS, Rader AJ. Nerve decompression after diabetic foot ulceration may protect against recurrence: a 3-year controlled, prospective analysis. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2014 Jan-Feb;104(1):66-70.



- (107) Aszmann O, Tassler PL, Dellon AL. Changing the natural history of diabetic neuropathy: incidence of ulcer/ amputation in the contralateral limb of patients with a unilateral nerve decompression procedure. *Ann Plast Surg.* 2004 Dec;53(6):517-22.
- (108) Sartor CD, Hasue RH, Cacciari LP, Butugan MK, Watari R, Passaro AC, et al. Effects of strengthening, stretching and functional training on foot function in patients with diabetic neuropathy: results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014 Apr 27;15:137-2474-15-137.
- (109) Melai T, Schaper NC, Ijzerman TH, de Lange TL, Willems PJ, Lima Passos V, et al. Lower leg muscle strengthening does not redistribute plantar load in diabetic polyneuropathy: a randomised controlled trial. *J Foot Ankle Res.* 2013 Oct 18;6(1):41-1146-6-41.
- (110) Pataky Z, de Leon Rodriguez D, Allet L, Golay A, Assal M, Assal JP, et al. Biofeedback for foot offloading in diabetic patients with peripheral neuropathy. *Diabet Med.* 2010 Jan;27(1):61-4.
- (111) York RM, Perell-Gerson KL, Barr M, Durham J, Roper JM. Motor learning of a gait pattern to reduce forefoot plantar pressures in individuals with diabetic peripheral neuropathy. *PM R.* 2009 May;1(5):434-41.
- (112) De Leon Rodriguez D, Allet L, Golay A, Philippe J, Assal JP, Hauert CA, et al. Biofeedback can reduce foot pressure to a safe level and without causing new at-risk zones in patients with diabetes and peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2013 Feb;29(2):139-44.
- (113) Cerrahoglu L, Kosan U, Sirin TC, Ulusoy A. Range of Motion and Plantar Pressure Evaluation for the Effects of Self-Care Foot Exercises on Diabetic Patients with and Without Neuropathy. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2016 May;106(3):189-200.
- (114) Goldsmith JR, Lidtke RH, Shott S. The effects of range-of-motion therapy on the plantar pressures of patients with diabetes mellitus. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2002 Oct;92(9):483-90.
- (115) Kanchanasamut W, Pensri P. Effects of weight-bearing exercise on a mini-trampoline on foot mobility, plantar pressure and sensation of diabetic neuropathic feet; a preliminary study. *Diabet Foot Ankle.* 2017 Feb 20;8(1):1287239.
- (116) Iunes DH, Rocha CB, Borges NC, Marcon CO, Pereira VM, Carvalho LC. Self-care associated with home exercises in patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One.* 2014 Dec 5;9(12):e114151.
- (117) Fayed EE, Badr NM, Mahmoud S, Hakim SA. Exercise therapy improves plantar pressure distribution in patients with diabetic peripheral neuropathy. *International Journal of Pharm Tech Research.* 2016;9(5):151-9.
- (118) Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016 Nov;39(11):2065-79.
- (119) Lazzarini PA, Crews RT, Van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring Plantar Tissue Stress in People with Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. *J Diab Sci Technol.* 2019.
- (120) Lemaster JW, Mueller MJ, Reiber GE, Mehr DR, Madsen RW, Conn VS. Effect of weight-bearing activity on foot ulcer incidence in people with diabetic peripheral neuropathy: feet first randomized controlled trial. *Phys Ther.* 2008 Nov;88(11):1385-98.
- (121) Mueller MJ, Tuttle LJ, Lemaster JW, Strube MJ, McGill JB, Hastings MK, et al. Weight-bearing versus nonweight-bearing exercise for persons with diabetes and peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013 May;94(5):829-38.
- (122) Kooiman TJM, de Groot M, Hoogenberg K, Krijnen WP, van der Schans CP, Kooy A. Self-tracking of Physical Activity in People with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Comput Inform Nurs.* 2018 Jul;36(7):340-9.
- (123) Plank J, Haas W, Rakovac I, Gorzer E, Sommer R, Siebenhofer A, et al. Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. *Diabetes Care.* 2003 Jun;26(6):1691-5.
- (124) Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A, Vileikyte L, Boulton AJ. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: a prospective study. *Diabetes Care.* 1999 Sep;22:1428-31.
- (125) Jimenez S, Rubio JA, Alvarez J, Lazaro-Martinez JL. Análisis de las reulceraciones en una unidad multidisciplinar de pie diabético tras la implementación de un programa de cuidado integrado del pie. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición.* 2018.



- (126) Hamonet J, Verdier-Kessler C, Daviet JC, Denes E, Nguyen-Hoang C, Salle JY, et al. Evaluation of a multidisciplinary consultation of diabetic foot. [French]. *Ann Phys Rehabil Med*. 2010 Jun;53:306-18.
- (127) Armstrong DG, Harkless LB. Outcomes of preventative care in a diabetic foot specialty clinic. *J Foot Ankle Surg*. 1998;37:460-6.
- (128) Marcinia M, Chantelau E. Qualified podiatry for rehabilitation of patients with diabetic foot syndrome. A cohort study. *Diabetes und Stoffwechsel*. 1998;7:81-5.
- (129) Skrepnek GH, Mills JL, Armstrong DG. Foot-in-wallet disease: tripped up by "cost-saving" reductions? *Diabetes Care*. 2014 Sep;37(9):e196-7.
- (130) Marn Pernat A, Persic V, Usvyat L, Saunders L, Rogus J, Maddux FW, et al. Implementation of routine foot check in patients with diabetes on hemodialysis: associations with outcomes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016 Mar 3;4(1):e000158.
- (131) Schmidt BM, Wrobel JS, Munson M, Rothenberg G, Holmes CM. Podiatry impact on high-low amputation ratio characteristics: A 16-year retrospective study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017 Apr;126:272-7.
- (132) Jones J, Gorman A. Evaluation of the impact of an educational initiative in diabetic foot management. *Br J Community Nurs*. 2004 Mar;9(3):S20-6.
- (133) Donohoe ME, Fletton JA, Hook A, Powell R, Robinson I, Stead JW, et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus – a randomized controlled trial of an integrated care approach. *Diabet Med*. 2000 Aug;17(8):581-7.
- (134) Kiefe CI, Allison JJ, Williams OD, Person SD, Weaver MT, Weissman NW. Improving quality improvement using achievable benchmarks for physician feedback: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001 Jun 13;285(22):2871-9.
- (135) Holmboe ES, Prince L, Green M. Teaching and improving quality of care in a primary care internal medicine residency clinic. *Acad Med*. 2005 Jun;80(6):571-7.
- (136) Vidal-Pardo JI, Perez-Castro TR, Lopez-Alvarez XL, Santiago-Perez MI, Garcia-Soidan FJ, Muniz J. Effect of an educational intervention in primary care physicians on the compliance of indicators of good clinical practice in the treatment of type 2 diabetes mellitus [OBTEDEGA project]. *Int J Clin Pract*. 2013 Aug;67(8):750-8.
- (137) Herring R, Pengilley C, Hopkins H, Tuthill B, Patel N, Nelson C, et al. Can an interprofessional education tool improve healthcare professional confidence, knowledge and quality of inpatient diabetes care: a pilot study? *Diabet Med*. 2013 Jul;30(7):864-70.
- (138) O'Brien KE, Chandramohan V, Nelson DA, Fischer JR Jr, Stevens G, Poremba JA. Effect of a physician-directed educational campaign on performance of proper diabetic foot exams in an outpatient setting. *J Gen Intern Med*. 2003 Apr;18(4):258-65.
- (139) Szpunar SM, Minnick SE, Dako I, Saravolatz LD 2nd. Improving Foot Examinations in Patients with Diabetes: A Performance Improvement Continuing Medical Education (PI-CME) Project. *Diabetes Educ*. 2014 May;40(3):281-9.
- (140) Leese GP, Brown K, Green V. Professional development for podiatrists in diabetes using a work-based tool. *Pract Diabetes Int*. 2008;25(8):313-5.
- (141) Harris SB, Green ME, Brown JB, Roberts S, Russell G, Fournie M, et al. Impact of a quality improvement program on primary healthcare in Canada: A mixed-method evaluation. *Health Policy*. 2004;119(4):405-16.
- (142) Allen ML, Van der Does AM, Gunst C. Improving diabetic foot screening at a primary care clinic: A quality improvement project. *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2016;8(1):1-9.
- (143) Brand SL, Musgrove A, Jeffcoate WJ, Lincoln NB. Evaluation of the effect of nurse education on patient-reported foot checks and foot care behaviour of people with diabetes receiving haemodialysis. *Diabet Med*. 2016 Feb;33(2):204-7.
- (144) Schoen DE, Gausia K, Glance DG, Thompson SC. Improving rural and remote practitioners' knowledge of the diabetic foot: findings from an educational intervention. *J Foot Ankle Res*. 2016 Jul 29;9:26-016-0157-2. eCollection 2016.
- (145) Tewary S, Pandya N, Cook NJ. Diabetes foot education: An evidence-based study in long-term care. *Annals of Long-Term Care*. 2014;22(7):23-6.



- (146) Bruckner M, Mangan M, Godin S, Pogach L. Project LEAP of New Jersey: lower extremity amputation prevention in persons with type 2 diabetes. *Am J Manag Care*. 1999 May;5(5):609-16.
- (147) van Houtum WH, Rauwerda JA, Ruwaard D, Schaper NC, Bakker K. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in The Netherlands: 1991-2000. *Diabetes Care*. 2004 May;27(5):1042-6.
- (148) Keukenkamp R, Merkx MJ, Busch-Westbroek TE, Bus SA. An Explorative Study on the Efficacy and Feasibility of the Use of Motivational Interviewing to Improve Footwear Adherence in Persons with Diabetes at High Risk for Foot Ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2018 Mar;108(2):90-9.
- (149) World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003.
- (150) IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria. 2019; Available at: [www.iwgdfguidelines.org/definitions-criteria](http://www.iwgdfguidelines.org/definitions-criteria). Accessed 04/23, 2019.



# Diretrizes do IWGDF sobre o alívio de pressão em úlceras nos pés de pessoas com diabetes



Parte das Diretrizes do IWGDF de 2019 sobre a prevenção e o tratamento de pé diabético

## AUTORES

Sicco A. Bus<sup>1</sup>, David G. Armstrong<sup>2</sup>,  
Catherine Gooday<sup>3</sup>, Gustav Jarl<sup>4</sup>,  
Carlo F. Caravaggi<sup>5,6</sup>, Vijay Viswanathan<sup>7</sup>,  
Peter A. Lazzarini<sup>8,9</sup> em nome do Grupo Internacional  
de Trabalho sobre Pé Diabético (IWGDF)

## INSTITUIÇÕES

<sup>1</sup> Department of Rehabilitation Medicine,  
Academic Medical Center, University of  
Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

<sup>2</sup> Southwestern Academic Limb Salvage  
Alliance (SALSA), Department of Surgery, Keck  
School of Medicine of University of Southern  
California (USC), Los Angeles, California, USA

<sup>3</sup> Norfolk and Norwich University Hospitals, UK

<sup>4</sup> Orebro University, Sweden

<sup>5</sup> Diabetic Foot Clinic, Istituto Clinico  
Città Studi, Milan, Italy

<sup>6</sup> Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy

<sup>7</sup> MV Hospital for Diabetes Chennai, India

<sup>8</sup> School of Public Health and Social  
Work, Queensland University of  
Technology, Brisbane, Australia

<sup>9</sup> Allied Health Research Collaborative, The  
Prince Charles Hospital, Brisbane, Australia

## PALAVRAS-CHAVE

pé diabético; úlcera de pé diabético; descarga  
do peso; gesso de contato total; cirurgia

[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)





## RESUMO

O Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF) vem produzindo Diretrizes sobre a Prevenção e o Tratamento de Pé Diabético, baseadas em evidências, desde 1999. Esta Diretriz é sobre o uso de intervenções de alívio de pressão do pé visando promover a cicatrização de úlceras de pé diabético (UPD) e atualiza a Diretriz sobre Alívio de Pressão do IWGDF.

Seguimos a metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para desenvolver questões clínicas e resultados críticos importantes no formato PICO (*Population-Intervention-Comparison-Outcome*), realizando uma revisão sistemática da literatura médico-científica para divulgar as recomendações e fundamentos. As recomendações são baseadas na qualidade de evidências encontradas na revisão sistemática, na opinião de especialistas, quando as evidências não estiverem disponíveis, e em uma ponderação dos benefícios e danos, preferências do paciente, viabilidade e aplicabilidade e custos relacionados à intervenção.

Para a cicatrização de uma úlcera plantar neuropática no antepé ou no mediopé em uma pessoa com diabetes, recomendamos que um dispositivo não removível de alívio de pressão na altura do joelho seja a primeira escolha de tratamento. Um dispositivo de alívio de pressão na altura do joelho e do tornozelo deve ser considerado como o tratamento de alívio de pressão de segunda e terceira escolha, respectivamente, se houver contraindicações ou intolerância do paciente à descarga do peso não removível. Calçados adequados combinados com espuma feltrada podem ser considerados como a quarta opção de tratamento de alívio da pressão. Se métodos de descarga convencional falharem, recomendamos considerar intervenções cirúrgicas para cicatrizar úlceras localizadas nas regiões dos dedos ou cabeça de metatarsos. Adicionamos novas recomendações para a descarga do peso para cicatrização de úlceras complicadas com infecção ou isquemia e para a cicatrização de úlceras plantares no calcanhar.

A descarga do peso é sem dúvida a mais importante das múltiplas intervenções necessárias para cicatrizar uma UPD neuropática. Seguir essas recomendações ajudará os profissionais e as equipes de saúde a cuidarem melhor de pacientes diabéticos com úlcera nos pés e em risco de infecção, hospitalização e amputação.



## LISTA DE RECOMENDAÇÕES

1. a) Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar no antepé ou mediopé, use um dispositivo de alívio da pressão não removível na altura do joelho com um dispositivo de interface para o pé, como a primeira escolha de tratamento de alívio da pressão, visando promover a cicatrização da úlcera. (Força da recomendação GRADE: Forte; Qualidade da evidência: Alta)  
b) Ao usar um dispositivo de alívio da pressão não removível na altura do joelho para cicatrizar uma úlcera plantar neuropática no antepé ou mediopé em uma pessoa com diabetes, use gesso de contato total, ou uma bota de descarga de peso removível, tornando-a irremovível, com a escolha dependente dos recursos disponíveis, habilidades do técnico, preferências do paciente e extensão da deformidade presente no pé. (Forte; Moderada)
2. Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar no antepé ou mediopé em que um dispositivo de alívio da pressão não removível na altura do joelho é contraindicado ou não tolerado, considere o uso de bota de descarga de peso removível na altura do joelho com um dispositivo de interface para o pé como segunda escolha de tratamento de alívio da pressão para promover a cicatrização da úlcera. Além disso, incentive o paciente a usar o dispositivo de forma consistente. (Fracas; Baixa)
3. Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar no antepé ou mediopé em que uma bota de descarga de peso na altura do joelho é contraindicada ou não tolerada, use um dispositivo de alívio de pressão removível na altura do tornozelo como a terceira opção de tratamento para promover a cicatrização da úlcera. Além disso, incentive o paciente a usar o dispositivo de forma consistente. (Forte; Baixa)
4. a) Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar no antepé ou mediopé, instrua o não uso de calçado terapêutico pré-fabricado ou calçado convencional, como tratamento de alívio de pressão para promover a cicatrização da úlcera, a menos que nenhum dos dispositivos mencionados acima estejam disponíveis. (Forte; Moderada)  
b) Nesse caso, considere o uso de espuma feltrada com encaixe apropriado em combinação com o calçado terapêutico pré-fabricado ou calçado convencional como a quarta opção de tratamento de alívio de pressão para promover a cicatrização da úlcera. (Fracas; Baixa)
5. Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar na cabeça do metatarso, considere o uso de alongamento do tendão do calcâneo, ressecção(ões) da(s) cabeça(s) do(s) metatarso(s) ou artroplastia da articulação para promover a cicatrização da úlcera, se o tratamento de alívio de pressão convencional falhar. (Fracas; Baixa)
6. Em uma pessoa com diabetes e úlcera neuropática plantar dos dedos, considerar realizar uma tenotomia do tendão flexor dos dedos, para promover a cicatrização, quando não houve sucesso do tratamento conservador. (Fracas; Baixa)
7. a) Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera plantar neuropática no antepé ou mediopé com infecção ou isquemia leves, considere o uso de um dispositivo de alívio de pressão não removível na altura do joelho para promover a cicatrização da úlcera. (Fracas; Baixa)  
b) Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar no antepé ou mediopé com infecção e isquemia leves ou com infecção e isquemia moderadas, considere o uso de um dispositivo removível de alívio de pressão na altura do joelho para promover a cicatrização da úlcera. (Fracas; Baixa)



- c) Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar no antepé ou mediopé com infecção e isquemia moderadas, ou com infecção ou isquemia graves, trate principalmente da infecção e/ou isquemia e considere o uso de um dispositivo removível para alívio de pressão que seja funcional para o paciente, seu *status* ambulatorial e seu nível de atividade, para promover a cicatrização da úlcera. (Fraca; Baixa)
8. Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática no calcanhar, considere o uso de um dispositivo de alívio de pressão na altura do joelho ou outra intervenção que efetivamente reduza a pressão plantar no calcanhar e que seja tolerada pelo paciente, para promover a cicatrização da úlcera. (Fraca; Baixa)
9. Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera não plantar, use um dispositivo removível de alívio de pressão na altura do tornozelo, modificações dos calçados, espaçadores de dedos ou órteses, dependendo do tipo e da localização da úlcera, para promover a cicatrização. (Forte; Baixa)

## INTRODUÇÃO

A UPD causa grande morbidade, mortalidade e alto custo global (1-5). A UPD afeta anualmente cerca de 26 milhões de pessoas em todo o mundo (2,4). Sem os devidos cuidados, essas úlceras nos pés podem levar a hospitalização, amputação e morte (1-5). Assim, a cicatrização da UPD é de suma importância globalmente (1-5).

A neuropatia periférica afeta cerca de metade das pessoas com diabetes e leva à perda de sensibilidade protetora (PSP) nos pés (2-4). Níveis elevados de estresse mecânico na presença de PSP são uma das causas mais comuns de UPD (2,6-8). O estresse mecânico é composto de pressões plantares e cisalhamento que se acumulam durante ciclos repetitivos de atividade de suporte de peso (2,6-8). A neuropatia periférica também pode levar a alterações adicionais na marcha e deformidade no pé e tecidos moles, elevando ainda mais o estresse mecânico (7-9). Assim, a combinação de PSP e de elevado estresse mecânico leva a danos nos tecidos e UPD (2,6,10). Uma vez que uma UPD se forma, a cicatrização fica atrasada e se torna crônica se a pressão na área não for efetivamente aliviada. (2,6,10).

Múltiplas intervenções são normalmente necessárias para cicatrizar com eficácia uma UPD, incluindo tratamento local das úlceras, controle da infecção, revascularização e alívio de pressão (11,12). As três primeiras intervenções são abordadas em outras partes das Diretrizes do Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF) (12-15). Em pessoas com UPDs neuropáticas, a descarga do peso é, sem dúvida, a mais importante dessas intervenções (10-12). Há uma longa tradição clínica do uso de diferentes dispositivos de alívio de pressão, calçados, cirurgia e outras intervenções para cicatrizar UPDs (6,10,16-18). Diretrizes anteriores do IWGDF mostraram que há evidências suficientes para apoiar o uso de dispositivos de alívio de pressão não removíveis na altura do joelho para cicatrizar úlceras plantares do antepé, em relação a todas as outras intervenções de alívio de pressão (10,12,19). Também identificou que são necessários mais estudos de alta qualidade para confirmar os efeitos promissores de outras intervenções de alívio de pressão para cicatrizar UPDs, a fim de informar melhor os profissionais sobre tratamentos eficazes (10,19). Nos últimos anos, vários estudos controlados bem delineados têm sido realizados nesta área, aumentando a base de evidências para o alívio de pressão plantar em pacientes com diabetes e ulcerações nos pés (20-23).



Esta diretriz visa atualizar a Diretriz anterior sobre Calçados e Alívio de Pressão nos Pés com Ulcerações do IWGDF. No entanto, ao contrário da Diretriz anterior, esta não inclui calçados e alívio de pressão para a prevenção de úlceras nos pés, concentrando-se apenas na descarga do peso para o tratamento de úlceras nos pés. Calçados e alívio de pressão para a prevenção de úlceras nos pés agora são contemplados na Diretriz sobre Prevenção do IWGDF (24). Outras Diretrizes do IWGDF nesta série incluem a Diretriz sobre Doença Arterial Periférica (DAP), Diretriz sobre Infecção, Diretriz sobre Cicatrização e Diretriz sobre Classificação de úlceras (25-28).

## MÉTODOS

Neste guia, seguimos a metodologia GRADE, que é estruturada em torno de questões clínicas no formato PICO, pesquisas sistemáticas e avaliação das evidências disponíveis, seguidas do desenvolvimento de recomendações e análise racional (29,30).

Primeiro, um grupo de trabalho multidisciplinar de especialistas independentes (os autores desta diretriz) foi instalado pelo Conselho Editorial do IWGDF. Os membros do grupo de trabalho elaboraram as questões clínicas, que foram revisadas após consulta a especialistas externos de várias regiões geográficas e ao Conselho Editorial do IWGDF. O objetivo foi garantir a relevância das perguntas para os médicos e outros profissionais de saúde no fornecimento de informações úteis sobre as intervenções de descarga do peso para cicatrizar úlceras nos pés em pessoas com diabetes. Também formulamos o que consideramos resultados críticos importantes e relevantes para o cuidado diário, usando o conjunto de resultados definido por Jeffcoate *et al.* (11), como um guia de referência.

Em segundo lugar, revisamos sistematicamente a literatura para abordar as questões clínicas acordadas. Para cada resultado avaliado, classificamos a qualidade da evidência com base no risco de viés dos estudos incluídos, efeito de tamanhos, presença de inconsistência e evidência de viés de publicação (o último, quando apropriado). Em seguida, classificamos a qualidade da evidência como “alta”, “moderada” ou “baixa”. A revisão sistemática que suporta esta Diretriz é publicada separadamente (31).

Terceiro, formulamos recomendações para abordar cada questão clínica. Procuramos ser claros, específicos e inequívocos sobre o que recomendamos, para que pessoas e em que circunstâncias. Usando o sistema GRADE, fornecemos a justificativa de como chegamos a cada recomendação, com base nas evidências de nossa revisão sistemática (31), na opinião de especialistas, quando as evidências não estavam disponíveis, e em uma avaliação cuidadosa dos benefícios e danos, preferências do paciente e custos financeiros (utilização de recursos) relacionados a intervenção ou método diagnóstico (29,30). Com base nesses fatores, classificamos a qualidade de cada recomendação como “forte” ou “fraca” e a favor ou contra uma determinada intervenção ou método de diagnóstico. Todas as nossas recomendações (com seus fundamentos) foram revisadas pelos mesmos especialistas internacionais que revisaram as questões clínicas, bem como pelos membros do Conselho Editorial do IWGDF.

Referimos a todos que buscam uma descrição mais detalhada sobre os métodos para desenvolver e redigir essas diretrizes que utilizem o documento “Desenvolvimento e Metodologia das Diretrizes do IWGDF” (32).



## RECOMENDAÇÕES

Uma visão geral esquemática da abordagem do tratamento de descarga do peso recomendada para cicatrizar uma úlcera no pé em uma pessoa com diabetes pode ser encontrada na Figura 1.

Nesta Diretriz, muitas intervenções diferentes de descarga do peso são mencionadas. Consulte o glossário para obter uma definição e descrição de cada uma dessas intervenções de descarga do peso. Além disso, muitos dos dispositivos de descarga do peso e intervenções recomendadas requerem treinamento, habilidades e experiência específicas para que sejam aplicados de maneira adequada. Como essas habilidades e treinamento específicos não são descritos nos estudos realizados e podem diferir entre os países, sugerimos que a pessoa que aplica a descarga do peso seja um profissional de saúde devidamente treinado que, de acordo com padrões nacionais ou regionais, tenha o conhecimento, experiência e habilidades necessários para gerenciar pacientes com uma UPD.

### O que há de novo?

Fizemos várias alterações atualizadas nas recomendações incluídas nesta Diretriz sobre Alívio de Pressão Plantar do IWGDF, através de descarga do peso do IWGDF de 2019 em comparação com a Diretriz anterior do IWGDF. As principais mudanças são as seguintes:

- Foram removidas todas as recomendações sobre a prevenção de úlceras nos pés (agora abordadas na Diretriz sobre Prevenção do IWGDF de 2019 e atualizada (24));
- Foram descritas claramente a primeira, a segunda, a terceira e a quarta escolhas de tratamento de descarga do peso para cicatrizar uma úlcera plantar neuropática no antepé ou mediopé;
- Foi adicionada uma nova recomendação sobre as considerações para escolher entre um gesso de contato total (GCT) ou um dispositivo não removível na altura do joelho;
- Foram adicionadas três novas recomendações sobre os tratamentos de descarga do peso para pessoas com úlceras plantares neuropáticas no antepé e complicadas por infecção ou isquemia;
- Foi adicionada uma nova recomendação sobre tratamento de descarga do peso para pessoas com úlceras neuropáticas no calcanhar.

## DISPOSITIVOS DE DESCARGA DO PESO (*offloading*)

**PICO 1:** Em pessoas com uma UPD, os dispositivos não removíveis de descarga do peso em comparação com os dispositivos removíveis de descarga do peso são mais eficazes para cicatrizar uma UPD?

**Recomendação 1a:** Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar no antepé ou no mediopé, use um dispositivo não removível de descarga do peso na altura do joelho com uma interface apropriada para o dispositivo, como sendo a primeira escolha de tratamento de descarga do peso para promover a cicatrização da úlcera. (Recomendação GRADE: Forte; Qualidade da evidência: Alta)

**Justificativa:** Os dispositivos não removíveis de descarga do peso na altura do joelho consistem em GCT e dispositivos não removíveis (19). Os GCTs são confeccionados sob medida, na altura do joelho e não removíveis, e os dispositivos não removíveis são botas de descarga de peso pré-fabricadas removíveis,



mas que se tornam irremovíveis pela aplicação de uma camada de gesso ou atadura adesiva ao redor do dispositivo. Esses dispositivos podem acoplar um sistema de palmilha modular com alívio de pressão ou palmilha (personalizada). Em qualquer caso, uma interface apropriada entre o pé e o dispositivo é necessária para que os picos de pressão sejam adequadamente distribuídos e reduzidos no local da úlcera. Dispositivos não removíveis de descarga do peso oferecem vários benefícios para a cicatrização de uma UPD em relação a outras intervenções, incluindo melhor redistribuição de pressão sobre o pé e parte inferior da perna e aderência forçada (6,10,19,33). Esses fatores desempenham um papel importante na cicatrização de úlceras nos pés com dispositivo não removível de descarga do peso.

Nossa revisão sistemática atualizada (31) identificou cinco metanálises de alta qualidade sobre este tópico envolvendo estudos controlados (33-37) e com muita sobreposição entre as metanálises incluídas nos estudos. Todas mostraram que os dispositivos não removíveis de descarga do peso resultam em cicatrizações significativamente melhores para úlceras plantares neuropáticas no antepé, quando comparados com os dispositivos removíveis (botas de descarga de peso ou calçados) (33-37). Para as metanálises que relatam riscos relativos, foi mostrado que dispositivos não removíveis de descarga do peso eram melhores (17%-43%) para cicatrizar uma úlcera plantar neuropática no antepé do que dispositivos removíveis ( $p < 0,05$ ) (34,36,37). Para aquelas que relataram o tempo de cicatrização, foi mostrado que dispositivos não removíveis de descarga do peso cicatrizaram as úlceras de oito a 12 dias mais rápido do que dispositivos removíveis ( $p < 0,05$ ) (33,35). Concluímos que os dispositivos não removíveis de descarga do peso na altura do joelho têm benefícios claros de cicatrização em relação aos dispositivos removíveis. A qualidade da evidência é classificada como alta.

Os possíveis efeitos adversos dos dispositivos não removíveis de descarga do peso incluem fraqueza muscular, quedas, novas úlceras por causa de um ajuste inadequado e queixas no joelho ou quadril em razão de diferenças no comprimento do membro ao usar o dispositivo (38-40). Pode-se considerar compensação na altura do solado do calçado para o membro contralateral visando minimizar esta diferença no comprimento do membro. Na maioria dos ensaios clínicos randomizados (ECRs), a grande variação no tipo de eventos adversos, os tamanhos de amostra relativamente pequenos e a baixa incidência de eventos adversos impediram o teste estatístico entre dispositivos removíveis e não removíveis (22,23,38,41-43). No entanto, duas metanálises não relataram diferenças na maceração cutânea ou na descontinuação do tratamento (combinação de eventos adversos, retirada voluntária ou perda de seguimento) (34,36). Além disso, seis ECRs descreveram baixas incidências gerais (0-20%) de eventos adversos, sem diferenças evidentes entre dispositivos não removíveis e removíveis para esses mesmos eventos, incluindo quedas, maceração, escoriação, novas úlceras, infecções e hospitalizações (22,23,38,41-43). No entanto, os médicos e outros profissionais de saúde ainda devem estar cientes desses eventos adversos. Concluímos que os dispositivos removíveis e não removíveis de descarga do peso têm incidências baixas e semelhantes em relação a danos.

Muitos pacientes não gostam de dispositivos não removíveis de descarga do peso na altura do joelho, pois eles limitam as atividades da vida diária, como caminhar, dormir, tomar banho ou dirigir um carro (34). Dois ECRs relataram as preferências dos pacientes; um relatou menor satisfação do paciente com dispositivos não removíveis em comparação com dispositivos removíveis de descarga do peso (23) e o outro relatou que não houve diferença na satisfação ou conforto do paciente (43). Uma avaliação de tecnologia em saúde relatou entrevistas qualitativas com 16 pacientes com UPD que



estavam familiarizados com uma variedade de dispositivos de descarga do peso (34). Eles observaram que os pacientes classificaram os dispositivos não removíveis de descarga do peso como preferíveis depois de compreenderem os benefícios de cura dos dispositivos não removíveis, embora tenham classificado os dispositivos removíveis de descarga do peso como mais confortáveis, permitindo maior liberdade e mobilidade (34). Os profissionais parecem preferir os removíveis, pois pesquisas e estudos epidemiológicos mostram o baixo uso de GCTs na prática clínica, mas reportam o uso semelhante (e moderado) de dispositivos removíveis e não removíveis (16-18,44). Concluímos que dispositivos removíveis e não removíveis de descarga do peso podem ser igualmente preferidos por pacientes e médicos.

Dois ECRs relataram que os custos de um dispositivo/material foram maiores para dispositivos não removíveis e removíveis do que para GCTs (38), e o outro estudo relatou que GCTs e dispositivos não removíveis tinham menor custo ao longo do tratamento do que dispositivos removíveis (23). Um estudo de avaliação de tecnologia em saúde revisou sistematicamente a literatura e não encontrou nenhum artigo sobre avaliações econômicas de dispositivos não removíveis de descarga do peso (34). Os autores realizaram em seguida sua própria análise de custo-efetividade, usando a literatura existente e a opinião de especialistas, mostrando que o custo por paciente para três meses de tratamento (incluindo todos os dispositivos/materiais, curativos, consultas, mão de obra, custos com complicações etc.) foi mais baixo para dispositivos não removíveis (\$ 876) e GCTs (\$ 1.137), em comparação com dispositivos removíveis (bota de descarga de peso) (\$ 1.629) e calçados terapêuticos (\$ 1.934) (34). Eles concluíram que os dispositivos não removíveis e GCTs eram superiores às outras intervenções de descarga do peso, porque eram mais baratos e mais eficazes do que dispositivos removíveis e calçados terapêuticos. Eles também realizaram uma análise de utilidade de custo mostrando que o custo por paciente por seis meses de tratamento (incluindo todos os custos de tratamento e ganhos de saúde de úlceras cicatrizadas e qualidade de vida) foi novamente mais baixo para dispositivos não removíveis (\$ 2.431) e GCTs (\$ 2.924), em comparação com dispositivos removíveis (\$ 4.005) e calçados terapêuticos (\$ 4.940) (34). Concluímos que os dispositivos não removíveis de descarga do peso são mais econômicos do que os dispositivos removíveis.

As contraindicações para o uso de dispositivos não removíveis de descarga do peso na altura do joelho, com base predominantemente na opinião de especialistas, incluem a presença de infecção leve e isquemia leve, infecção moderada a grave, isquemia moderada a grave ou úlceras com forte exsudação (34-36,39,45). Referimo-nos às Diretrizes de Infecção e de DAP do IWGDF e ao documento de definições e critérios do IWGDF para definições sobre infecção e isquemia (27,28,46). Não identificamos nenhum ECR nesta área que incluiu participantes com essas condições, aparentemente por razões de segurança. No entanto, identificamos estudos controlados e não controlados que não indicam eventos adversos adicionais em pessoas com infecção leve ou isquemia leve (39,45,47-51). Uma revisão sistemática de baixa qualidade investigando estudos principalmente não controlados do uso de GCT em pessoas com isquemia recomendou um limite de índice tornozelo-braço (ITB)  $>0,55$  para o uso seguro de um GCT (52). O uso de dispositivos não removíveis de descarga do peso na altura do joelho também pode induzir um risco aumentado de quedas, com vários estudos relatando alterações anormais da marcha e desequilíbrio em pessoas com UPD usando dispositivos de descarga na altura do joelho (53-55). No entanto, nos ECRs mencionados acima, não houve aumento nos eventos adversos relacionados a quedas relatados em pessoas que usavam dispositivos não removíveis de descarga do



peso na altura do joelho (22,23,38,41-43). Além disso, estudos que investigam as órteses de tornozelo e pé, dispositivos que compartilham semelhanças funcionais com os dispositivos de descarga do peso na altura do joelho, mostraram que as órteses de tornozelo e pé podem ajudar a melhorar o equilíbrio e reduzir as quedas em idosos com neuropatia (56,57). Estudos futuros devem investigar especificamente o efeito dos dispositivos de descarga do peso na altura do joelho sobre o risco de quedas, e sugerimos que a avaliação do risco de quedas seja feita para cada paciente.

Em resumo, a qualidade das evidências das metanálises é alta, embora a qualidade das evidências de ECRs individuais varie. Todas as metanálises favoreceram o uso de dispositivos não removíveis na altura do joelho em vez do removível para cicatrizar úlceras plantares neuropáticas no antepé sem infecção ou isquemia presentes. Esses benefícios superam a baixa incidência de danos e, com o custo-benefício positivo e a preferência mista do paciente pelo uso de dispositivos não removíveis em vez de removíveis, classificamos essa recomendação como forte. Referimo-nos às recomendações 7a, 7b e 7c para UPDs que estejam infectadas ou nas quais haja isquemia.

**PICO 2:** Em pessoas com uma UPD, GCTs são eficazes para cicatrizar a UPD, em comparação com outros dispositivos não removíveis de descarga do peso na altura do joelho?

**Recomendação 1b:** Ao utilizar um dispositivo de descarga não removível até o joelho para cicatrizar uma UPD neuropática no antepé e/ou mediopé sem infecção e/ou isquemia em uma pessoa com diabetes, recorra a um gesso de contato total ou uma bota de descarga, tornando-a não removível até o joelho, com a escolha dependente dos recursos disponíveis, perícia do técnico, preferência da pessoa, extensão da deformidade do pé.

**Justificativa:** O GCT foi considerado durante décadas o padrão-ouro para a intervenção de descarga do peso visando cicatrizar uma úlcera plantar neuropática no antepé (19,58). Nossa orientação anterior ampliou a recomendação também para um dispositivo não removível de descarga do peso (19), para incluir tanto um GCT como uma bota de descarga de peso removível na altura do joelho que pode ser modificada, tornando-a não removível. No entanto, a diretriz anterior não forneceu uma recomendação sobre qual é preferível usar (19).

Nossa revisão sistemática atualizada (31) identificou uma metanálise sobre esse tópico (34) que incluiu três ECRs de alta qualidade (23,59,60). A metanálise não encontrou diferença nas úlceras cicatrizadas com GCTs e dispositivos não removíveis (bota de descarga de peso tornada irremovível) ( $p=0,82$ ) (34). Outro ECR de baixa qualidade também não encontrou nenhuma diferença significativa entre um GCT e um dispositivo na altura do joelho não removível com o objetivo de cicatrizar as úlceras ( $p=0,99$ ) ou no tempo de cicatrização ( $p=0,77$ ) (61). No entanto, nenhum desses quatro ECRs foi baseado em um cálculo de tamanho de amostra para equivalência (59). Assim, os resultados não significativos dos ECRs individuais podem refletir baixo poder estatístico para detectar diferenças, embora a metanálise devesse apresentar força estatística suficiente. Concluímos que GCTs e dispositivos na altura do joelho não removíveis são igualmente eficazes para cicatrizar UPDs.

Como os resultados da cicatrização foram semelhantes, analisamos os efeitos sobre os resultados secundários relacionados às pressões plantares e a atividade de sustentação de peso (11). Um ECR encontrou uma redução da pressão plantar significativamente maior quando usando um dispositivo de



descarga de peso na altura do joelho em comparação com um GCT, tanto no local da úlcera (91% vs. 80%) como no antepé (92% vs. 84%) e no mediopé (77% vs. 63%) (todos,  $p < 0,05$ ), mas sem diferença no retopé ( $p = 0,11$ ) (62). No entanto, vários estudos não controlados de comparações intraindividuais não encontraram nenhuma diferença significativa na redução da pressão plantar, no local da úlcera, hálux e antepé, usando calçado convencional, botas de descarga de peso na altura do joelho em comparação com GCTs. Não encontramos estudos controlados investigando a atividade de sustentação de peso. Consideramos que os GCTs e os dispositivos não removíveis na altura do joelho têm efeitos semelhantes na redução das pressões plantares.

Três ECRs de alta qualidade relataram eventos adversos para GCTs e para dispositivos não removíveis na altura do joelho, sem diferenças significativas entre eles ( $p > 0,05$ ) (23,59,60). Além disso, uma metanálise não encontrou diferenças significativas para a interrupção do tratamento entre esses dois dispositivos ( $p = 0,52$ ) (34). Embora o baixo número de eventos adversos e interrupções do tratamento possa ter resultado em um baixo poder de detecção de diferenças, consideramos que esses dispositivos apresentam níveis igualmente baixos de danos. Os mesmos ECRs relataram as preferências dos pacientes. Um relatou maior satisfação do paciente com um dispositivo na altura do joelho não removível do que com um GCT ( $p < 0,05$ ) (60), enquanto outro não mostrou nenhuma diferença ( $p > 0,05$ ) (23). Dois desses ECRs também mostraram que demorou significativamente mais tempo para colocar e remover um GCT do que um dispositivo não removível na altura do joelho (até 14 minutos mais demorado,  $p < 0,01$ ) (59,60). Concluímos que a preferência do paciente e do médico para ambos os dispositivos é inconclusiva.

Quatro ECRs relataram os custos do uso de um GCT ou um dispositivo não removível na altura do joelho. Um ECR de baixa qualidade relatou que os custos únicos do dispositivo/material para um GCT foram menores do que para um dispositivo de descarga não removível (\$ 20 vs. \$ 35,  $p < 0,01$ ) (61). Três outros ECRs de alta qualidade relataram que os custos do tratamento foram mais baixos para dispositivos não removíveis na altura do joelho do que para os GCTs (23,59,60). Um relatou que os custos do dispositivo/material foram menores (\$ 158 vs. \$ 211,  $p =$  não relatado) (59), outro que todos os custos de tratamento de descarga de peso (ou seja, dispositivo/materiais, mudanças de gesso, curativos, salário do técnico de gesso) foram significativamente menores (\$ 162 vs. \$ 727,  $p < 0,001$ ) (60), e o terceiro que os custos médios por dia de tratamento foram significativamente mais baixos com um dispositivo não removível comparado a um GCT (€ 83 vs. € 243,  $p < 0,05$ ) (23). A análise de custo-efetividade por uma avaliação de tecnologia em saúde mostrou que o custo por paciente para três meses de tratamento foi menor por paciente para um dispositivo não removível do que para um GCT (\$ 876 vs. \$ 1.137) (34). Quando os custos e as probabilidades de cicatrização foram modelados em 1.000 pacientes com UPD, os estudos relataram que o GCT cicatrizaria 15 úlceras a mais (741 vs. 726), mas custou \$ 260.420 a mais do que o dispositivo de joelho não removível (\$ 1.137 milhão vs. \$ 0,876 milhão). Assim, em uma perspectiva de base populacional, os estudos sugerem que cada UPD curada usando um GCT em comparação com o dispositivo não removível custaria \$ 17.923 e, portanto, não seria mais custo-efetivo (34). O mesmo estudo mostrou em uma análise de custo-benefício que o custo por paciente durante seis meses de tratamento foi menor para dispositivo de descarga não removível do que para um GCT (\$ 2.431 vs. \$ 2.924) (34). Concluímos que dispositivos não removíveis são geralmente mais econômicos do que os GCTs.



Em resumo, com base em uma metanálise de alta qualidade de três ECRs, também de alta qualidade, mostrando resultados consistentes para a cicatrização entre o GCT e os dispositivos não removíveis na altura do joelho, e, com a necessidade de maiores estudos para testar a equivalência, avaliamos a qualidade da evidência como moderada. Além disso, considerando a equivalência nos benefícios e eventos adversos para a pressão plantar e a leve preferência e custos menores para um dispositivo na altura do joelho não removível, classificamos esta recomendação como forte. No entanto, recomendamos fazer a escolha de um GCT ou de um dispositivo não removível na altura do joelho com base na disponibilidade do dispositivo/materiais (ou seja, recursos), habilidades dos técnicos de gesso disponíveis, adequação do dispositivo para se ajustar a qualquer nível de deformidade no pé (por exemplo, um GCT com um pé gravemente deformado) e preferências do paciente.

**PICO 3:** Em pessoas com UPD, os dispositivos de descarga do peso removíveis na altura do joelho, em comparação com outros dispositivos removíveis, são eficazes para cicatrizar a UPD?

**Recomendação 2:** Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar no antepé ou mediopé para a qual um dispositivo de descarga do peso não removível na altura do joelho é contraindicado ou não tolerado, considere o uso de um dispositivo removível na altura do joelho com uma interface apropriada para o pé como segunda opção de tratamento para a descarga do peso, visando promover a cicatrização da úlcera. Além disso, incentive o paciente a usar o dispositivo de forma consistente. (Frac; Baixa)

**Justificativa:** Existem circunstâncias em que um dispositivo não removível de descarga do peso na altura do joelho é contraindicado (ver a justificativa para a recomendação 1) ou não é tolerado pelo paciente. A intolerância do paciente pode incluir a recusa em usar o dispositivo ou as circunstâncias do paciente não apoiam seu uso, como a incapacidade de usar o dispositivo dependendo do tipo de trabalho do paciente. Um dispositivo removível de descarga do peso na altura do joelho pode ser uma solução para essas condições (19). Um dispositivo removível na altura do joelho redistribui as pressões de pico de forma semelhante a um dispositivo não removível (6,10,19,33), embora um estudo tenha mostrado maiores picos de pressão durante a caminhada após um GCT ser bivalvado (66). Um dispositivo removível na altura do joelho também faz o mesmo de forma mais eficaz do que um dispositivo removível na altura do tornozelo (como dispositivos de descarga de peso na altura do tornozelo, sandália de descarga do peso com cunha para alívio de pressão de antepé ou retropé, sandália Baruk com antepé flutuante [meio-sapatos], botas/sandálias de gesso, sandália pós-operatória) (6,10,19,33).

Nossa revisão sistemática (31) identificou uma metanálise de alta qualidade (34), que incluiu dois ECRs de baixa qualidade (38,43), e não encontrou nenhuma diferença na proporção de úlceras plantares do antepé cicatrizadas com o uso de dispositivos removíveis na altura do joelho e do tornozelo (sandália com cunha para alívio de pressão de antepé ou Baruk com antepé flutuante [meio-sapatos]) ( $p=0,20$ ) (34). Um ECR de alta qualidade mais recente também não encontrou nenhuma diferença na cicatrização das úlceras plantares do antepé entre um dispositivo removível na altura do joelho (GCT bivalvado) e uma bota/sandália de gesso removível na altura do tornozelo ou uma sandália com cunha com alívio de pressão de antepé, em 12 semanas ( $p=0,703$ ) ou 20 semanas ( $p=0,305$ ) (20). No entanto, os autores observaram que o grupo com dispositivos removíveis na altura do joelho tinha significativamente mais úlceras profundas (nível 2 da Universidade do Texas) do que ambos os grupos com dispositivos na altura



do tornozelo desde o início do estudo ( $p < 0,05$ ) (20). Nenhum dos ECRs realizados era suficientemente potente para equivalência. Concluímos, a partir da evidência atual disponível, que os dispositivos de descarga do peso removíveis na altura do Joelho e removíveis na altura do tornozelo têm efeitos comparáveis na cicatrização de UPDs neuropáticas.

Como os resultados de cicatrização foram comparáveis entre os dispositivos, avaliamos as medidas substitutas (11). Um ECR de alta qualidade (20) descobriu que um dispositivo removível na altura do Joelho (GCT bivalvado) mostrou maiores reduções de pressão plantar em relação ao calçado convencional no local da úlcera do que uma bota/sandália de gesso removível na altura do tornozelo ou uma sandália com cunha para alívio de pressão de antepé (67% vs. 47% vs. 26%, respectivamente,  $p = 0,029$ ) (20). Vários estudos de comparações intraindividuais também mostraram que dispositivos removíveis na altura do Joelho mostraram maior redução de pressão plantar do antepé do que dispositivos removíveis na altura do tornozelo (53,54,64-67). Três ECRs investigaram a atividade de sustentação de peso. Um ECR de alta qualidade não encontrou diferenças na contagem média de passos diários entre um dispositivo removível na altura do Joelho (GCT bivalvado) e uma bota/sandália de gesso na altura do tornozelo removível ou uma sandália com cunha para alívio de pressão de antepé (4.150 vs. 3.514 vs. 4.447, respectivamente,  $p = 0,71$ ) (20), mas deve-se observar que o estudo não foi desenvolvido para esse fim. Outro ECR de baixa qualidade encontrou uma grande, mas não significativa, redução nos passos diários com um dispositivo removível na altura do Joelho, em comparação com Baruk com antepé flutuante (meio-sapato) removível na altura do tornozelo (768 vs. 1.462 passos,  $p = 0,15$ ) (38). Um terceiro ECR de baixa qualidade mostrou reduções significativas na contagem média de passos diários nos pacientes que usam um dispositivo removível na altura do Joelho, em comparação com o uso de uma sandália com cunha para alívio de pressão de antepé (1.404 vs. 4.022,  $p < 0,01$ ) (43). Concluímos que os dispositivos removíveis na altura do Joelho reduzem as pressões plantares nos locais da úlcera e o suporte de peso de forma mais eficaz do que os dispositivos removíveis na altura do tornozelo, portanto têm maior potencial para cicatrizar úlceras neuropáticas plantares do antepé.

Os eventos adversos para os dispositivos de descarga do peso removíveis são provavelmente os mesmos para os dispositivos não removíveis, ambos na altura do Joelho. No entanto, os dispositivos de descarga do peso na altura do tornozelo podem ter menos eventos adversos em comparação com os dispositivos na altura do Joelho, pois eles têm dispositivos menores que reduzem o risco de escoriação, úlceras na perna, desequilíbrio e dificuldades de marcha (33), e podem levar à menor interrupção do tratamento (20). Uma metanálise de alta qualidade, incluindo dois ECRs de baixa qualidade (38,43), demonstrou interrupção maior do tratamento com dispositivos removíveis na altura do Joelho, em comparação com dispositivos removíveis na altura do tornozelo ( $p < 0,01$ ) (34). Um ECR de alta qualidade não encontrou diferenças nos eventos adversos entre um dispositivo removível na altura do Joelho e uma bota/sandália de gesso removível ou sandália com cunha para alívio de pressão (45% vs. 30% vs. 25%, respectivamente,  $p = 0,377$ ) (20). Além disso, os eventos relatados foram principalmente pontos de pressão menores, bolhas e escoriações; com menor número de internações graves e eventos de queda (15% vs. 5% vs. 5%, respectivamente,  $p =$  não relatado) (20). Um ECR de baixa qualidade também não observou nenhuma diferença nos eventos adversos para novas úlceras ou infecções entre dispositivos removíveis na altura do Joelho e removíveis na altura do tornozelo (15% vs. 13%,  $p > 0,05$ ) (43). Um terceiro ECR de baixa qualidade não relatou eventos adversos em nenhum dos grupos (38). Concluímos que não há diferença clara para eventos adversos entre dispositivos removíveis de descarga do peso na altura do Joelho e removíveis na altura do tornozelo.



Identificamos um ECR de baixa qualidade relatando resultados sobre preferência no qual não se observou nenhuma diferença na satisfação do paciente, conforto ou preferência em usar novamente um dispositivo removível de descarga do peso na altura do joelho ou na altura do tornozelo ( $p > 0,05$ ) (43). O mesmo estudo relatou que o grupo do dispositivo removível na altura do joelho apresentava menos aderência do que o grupo removível na altura do tornozelo (11% vs. 0% dos participantes foram considerados não aderentes ao dispositivo e foram removidos do estudo como desistentes,  $p =$  não relatado) (43). Um ECR de alta qualidade também relatou não adesão significativamente maior com dispositivo removível na altura do joelho do que com dois dispositivos removíveis na altura do tornozelo (17% vs. 5% vs. 5% do tempo,  $p = 0,236$ ) (20). Concluímos que os pacientes têm preferência semelhante por dispositivos removíveis na altura do joelho e na altura do tornozelo, e a não aderência não parece ser muito diferente entre os dispositivos, embora deva ser observado que esses estudos não foram direcionados para detectar uma diferença na não aderência entre os dispositivos.

Um ECR de baixa qualidade abordou os custos, mostrando que os custos únicos eram mais altos para um dispositivo de descarga do peso removível na altura do joelho (bota de descarga de peso) do que um dispositivo na altura do tornozelo (Baruk com antepé flutuante (meio-sapato) (\$ 150-200 vs. \$ 25-75,  $p =$  não relatado) (38). Com base em apenas um estudo já bastante antigo, concluímos provisoriamente que os custos do dispositivo de tratamento são mais elevados para os dispositivos removíveis na altura do joelho do que para os dispositivos removíveis de descarga do peso na altura do tornozelo.

As contraindicações para o uso de dispositivos removíveis de descarga do peso na altura do joelho, com base na opinião de especialistas, incluem a presença de infecção e isquemia moderadas, infecção grave ou isquemia grave. Referimo-nos às Diretrizes de Infecção e de DAP e ao glossário do IWGDF para as definições sobre infecção e isquemia (27,28,46).

Em resumo, com base nos estudos controlados de baixa qualidade, com resultados semelhantes em termos de taxa de cicatrização, apesar de exercer maior alívio de pressão plantar, redução induzida na atividade e maior potencial de cicatrização, nesses estudos e em outros estudos não controlados classificamos a qualidade da evidência como baixa, favorecendo o uso de dispositivos removíveis até o joelho em vez de dispositivos removíveis até o tornozelo. Além disso, considerando esses benefícios de cicatrização, sem diferenças aparentes em eventos adversos ou preferências e custos de tratamento e não aderência ligeiramente maiores com dispositivo removível na altura do joelho, favorecemos o dispositivo removível na altura do joelho em relação ao da altura do tornozelo em nossa recomendação, mas a nota da recomendação é fraca. No entanto, como tal dispositivo é removível e há potencial para não adesão, enfatizamos que o paciente deve (repetidamente) ser educado sobre o benefício da adesão ao uso do dispositivo para melhor eficácia de seu uso para a cicatrização (55).

**Recomendação 3:** Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar do antepé ou mediopé, para quem um dispositivo de descarga do peso na altura do joelho é contraindicado ou não tolerado, use um dispositivo removível de descarga do peso na altura do tornozelo como a terceira opção de tratamento para promover a cicatrização da úlcera. Além disso, incentive o paciente a usar o dispositivo de forma consistente. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** De modo geral, as evidências indicam que os dispositivos removíveis e não removíveis de descarga do peso na altura do joelho oferecem melhores resultados clínicos ou potencial de cicatrização



do que os dispositivos na altura do tornozelo (ver justificativas para as recomendações 1 e 2). No entanto, pode haver contraindicações (ver justificativas para as recomendações 1 e 2) ou intolerância do paciente ao uso do dispositivo na altura do joelho, como instabilidade de marcha, escoriações ou outras complicações do gesso ou da parede do dispositivo, ou a própria recusa do paciente em usar o dispositivo. Outro motivo pode ser a falta de dispositivos de descarga do peso disponíveis na altura do joelho. Nesses casos, um dispositivo removível na altura do tornozelo pode ser considerado. Isso inclui bota de descarga de peso até o tornozelo, sandálias de gesso, Baruk com antepé flutuante, sandália com cunha para alívio de pressão de antepé, calçados terapêuticos pré-fabricados ou sob molde.

Nossa revisão sistemática não identificou (31) nenhum estudo controlado comparando especificamente dispositivos removíveis na altura do tornozelo com calçados terapêuticos pré-fabricados ou calçados convencionais ou outras intervenções de descarga do peso, em relação a eficácia da cicatrização, resultados alternativos eficazes, eventos adversos, preferências do paciente ou custos.

Vários estudos não controlados mostram que 70%-96% das úlceras plantares do pé podem ser cicatrizadas em um período de tempo razoável (média de 34-79 dias) com dispositivos de descarga do peso removíveis na altura do tornozelo, desde que sejam usados regularmente (68-72). Vários estudos no mesmo tópico também constataram consistentemente que uma variedade de dispositivos removíveis de descarga do peso na altura do tornozelo foi mais eficaz na redução da pressão plantar no antepé do que uma variedade de intervenções com calçados (feito sob medida, terapêutico, extragrande, convencional ou padrão) (53,54,64,65,73-77). Nenhum estudo foi encontrado sobre a atividade de sustentação de peso ou adesão a este. Assim, concluímos que dispositivos removíveis na altura do tornozelo têm maior potencial de cicatrização do que calçados convencionais ou terapêuticos ou outras intervenções de alívio que não sejam usados na altura do joelho.

Não foram relatados na literatura eventos adversos comparando bota de descarga de cano alto a intervenções em calçados. Com base na opinião de especialistas, consideramos que as botas de descarga de cano alto têm uma baixa taxa de eventos adversos e são comparáveis aos calçados convencionais ou terapêuticos. Os eventos adversos podem incluir escoriações leves, bolhas, pequenos desafios de marcha ou instabilidade e confecção inadequada de gesso que podem promover novas úlceras. No entanto, deve-se ressaltar que a forma tradicional do Baruk com antepé flutuante (meio-calçado, que apoia apenas o mediopé e o calcanhar (71), ao contrário de sandália de descarga do antepé, é contraindicada pelo risco de fratura do mediopé.

Dois estudos relataram as preferências dos pacientes (74,75). Eles mostraram que o conforto do paciente foi semelhante entre dispositivos na altura do tornozelo e calçados convencionais (75), mas foi menor em diferentes modelos para cicatrização como sandálias com cunha para alívio de pressão de antepé em comparação com calçados convencionais (74). Um estudo recente relatou que o uso de dispositivos na altura do tornozelo apresentava níveis de conforto para o paciente semelhantes ao dos calçados esportivos quando a perna contralateral tinha um calçado com salto elevado para compensar a discrepância no comprimento da perna (53). Com base na opinião de especialistas, os pacientes podem preferir uma bota de descarga de peso na altura do tornozelo em vez de uma sandália com cunha para alívio de pressão de antepé, porque este último tem um solado basculante que pode causar problemas durante a marcha.



Não encontramos estudos comparando os custos de bota de descarga do peso com cano alto em relação a calçados convencionais ou terapêuticos. O custo do tratamento para cicatrização é provavelmente baixo para algumas botas de descarga do peso no tornozelo (por exemplo, botas/sandália de gesso, sandália com cunha para alívio de pressão de antepé), particularmente quando não requerem substituição durante o tratamento.

No entanto, espera-se que os custos com calçados terapêuticos sejam maiores do que para esses outros dispositivos na altura do tornozelo.

Em resumo, todas as evidências para essa recomendação vêm de estudos transversais e da opinião de especialistas, portanto a qualidade da evidência é classificada como baixa. Ao pesar os benefícios de cicatrização potencialmente mais elevados para dispositivos removíveis na altura do tornozelo em relação a calçados convencionais ou terapêuticos, melhores resultados na pressão plantar, com baixa incidência esperada de danos, preferências do paciente e custos semelhantes, classificamos esta recomendação como forte. Em particular, para países com poucos recursos ou falta de técnicos treinados para trabalhar com gesso, esses dispositivos removíveis na altura do tornozelo podem ser uma intervenção de descarga do peso apropriada para o tratamento de úlceras neuropáticas plantares do antepé.

## CALÇADOS

**PICO 4:** Em pessoas com UPD, os calçados terapêuticos pré-fabricados ou calçados convencionais em comparação com outras intervenções (não cirúrgicas) de descarga do peso são eficazes para cicatrizar a UPD?

**Recomendação 4a:** Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar no antepé ou no mediopé, não deixe usar e instrua o paciente a não usar calçado terapêutico convencional ou padrão como tratamento de descarga para promover a cicatrização da úlcera, a menos que nenhum dos métodos anteriores mencionados de descarga do peso não esteja disponível. (Forte; Moderada)

**Justificativa:** Não há estudos que mostrem a eficácia dos calçados convencionais ou terapêuticos como intervenção primária para cicatrizar úlceras plantares neuropáticas no pé. Nos poucos estudos citados, o calçado terapêutico convencional ou padrão mostrou-se inferior a outros dispositivos de descarga do peso (feitos sob medida ou pré-fabricados, não removíveis ou removíveis, botas de descarga na altura do joelho ou na altura do tornozelo) para reduzir o estresse mecânico e cicatrizar com eficácia uma úlcera plantar neuropática do antepé. Duas metanálises de alta qualidade descobriram que os dispositivos não removíveis de descarga do peso na altura do joelho mostraram de 62%-68% maiores chances de cicatrizar uma úlcera plantar neuropática no antepé do que calçados terapêuticos ( $p < 0,01$ ) (34,37). Outra metanálise de alta qualidade (35), incluindo dois ECRs de qualidade inferior (49,78), relatou que dispositivos removíveis de descarga do peso tinham 76% maior probabilidade de cicatrizar as úlceras do que calçados terapêuticos, mas a diferença não foi significativa ( $p = 0,184$ ) (35). Um ECR de baixa qualidade, não incluído nas metanálises, não encontrou nenhuma diferença entre GCTs, dispositivos não removíveis na altura do joelho e calçados modificados em relação às taxas de cicatrização ( $p = 0,99$ ) e ao tempo de cicatrização ( $p = 0,77$ ) (61).



Quatro ECRs de baixa qualidade relataram eventos adversos com o uso de calçados terapêuticos e todos foram comparados aos GCTs. Dois encontraram proporções baixas e semelhantes de escoriações ou novas úlceras para GCTs (0%-4%) e calçados (0%-4%, sem  $p =$  não relatado) (61,79), enquanto outros dois encontraram proporções mais baixas de infecções com GCT (0%-3%), em comparação com calçados (19%-26%) ( $p < 0,05$ ) (49,78). Uma metanálise de alta qualidade relatou significativamente mais interrupções de tratamento por causa de uma combinação de eventos adversos, retirada voluntária ou perda de seguimento em pacientes tratados com GCTs, em comparação com calçados terapêuticos ( $p = 0,003$ ) (34).

Um ECR de baixa qualidade relatou as preferências dos pacientes e descobriu que os pacientes que usavam GCTs e aqueles que usavam calçados terapêuticos não apresentavam diferenças na aceitação do tratamento ( $p =$  “não significativo”) (79). Um ECR de baixa qualidade relatou que os custos de material para calçados modificados foram menores do que para GCTs e para dispositivos não removíveis no tratamento de pacientes com úlcera no pé (\$ 7 vs. \$ 20 vs. \$ 35, respectivamente;  $p < 0,01$ ) (61). No entanto, a avaliação de uma tecnologia de saúde mencionada acima mostrou que os calçados terapêuticos eram muito menos custo-efetivos do que outros não removíveis (GCT e bota de descarga do peso não removível na altura do joelho), assim como bota de descarga do peso removível (34).

Tomados em conjunto, com base em dados de várias metanálises que favorecem consistentemente o uso de botas de descarga do peso em vez de calçados terapêuticos pré-fabricados ou calçados convencionais para cicatrizar úlceras plantares neuropáticas no antepé, classificamos a qualidade das evidências como moderada. Com base em resultados adicionais piores para os eventos adversos e os custos com calçados terapêuticos e em resultados semelhantes para as preferências dos pacientes, classificamos esta recomendação como forte.

## OUTRAS TÉCNICAS DE DESCARGA DO PESO

**PICO 5:** Em pessoas com UPD, há alguma outra técnica de descarga do peso, que não seja relacionada a um dispositivo ou calçado, também eficaz para cicatrizar uma UPD?

**Recomendação 4b:** Nesse caso, considere o uso de espuma feltrada em combinação com calçado terapêutico pré-fabricado ou calçado convencional como a quarta opção de tratamento de descarga do peso para promover a cicatrização da úlcera. (Frac; Baixa)

**Justificativa:** Apesar de muitas pesquisas com profissionais relatando o uso em grande quantidade de outras técnicas de descarga do peso (particularmente para espuma feltrada) (17,18), há evidências limitadas para apoiar quaisquer outras técnicas de descarga do peso para cicatrizar efetivamente uma UPD neuropática (10). Outras técnicas de descarga do peso são definidas como qualquer intervenção realizada com a intenção de aliviar o estresse mecânico de uma região específica do pé e que não seja um dispositivo de descarga do peso, calçado ou uma abordagem cirúrgica.

Nossa revisão sistemática atualizada (31) identificou apenas três ensaios controlados de baixa qualidade (70,80,81) com outras técnicas de descarga do peso para cicatrizar uma UPD neuropática. Todos os três ensaios investigaram o uso de espuma feltrada (70,80,81). Não foram identificados ensaios controlados para repouso na cama, muletas, cadeiras de rodas, curativos de descarga do peso, desbridamento de



calosidades, exercícios de alongamento e força para os pés, ou retreinamento de marcha para cicatrizar eficazmente UPDs.

Um ECR de baixa qualidade mostrou um tempo de cicatrização significativamente menor com espuma feltrada usada em um calçado pós-operatório, quando comparado com Baruk com antepé flutuante (meio-sapato) usado sem a espuma feltrada (81). Outro ECR de baixa qualidade não mostrou diferença na redução do tamanho da úlcera após quatro semanas entre a espuma feltrada ajustada ao pé e usada em uma sandália pós-operatória em comparação com a espuma feltrada ajustada à própria sandália pós-operatória (80). Um estudo de coorte retrospectivo de baixa qualidade não encontrou diferenças nas úlceras cicatrizadas ou no tempo de cicatrização entre a espuma feltrada ajustada ao pé em uma sandália pós-operatória, a espuma feltrada ajustada a uma sandália pós-operatória, uma órtese de deambulação ou um GCT (70). Além disso, comparações intraindividuais mostraram que a espuma feltrada, além das sandálias pós-operatórias, reduziu moderadamente as pressões plantares ao longo de uma semana em comparação com as sandálias pós-operatórias isoladamente (82,83). Concluímos que a espuma feltrada usada com um dispositivo de descarga do peso à altura do tornozelo pode ser mais eficaz do que usar o dispositivo sozinho, com o objetivo de reduzir a pressão plantar e cicatrizar uma UPD neuropática. Além disso, consideramos que a mesma eficácia pode ser visível se a espuma feltrada for usada com um calçado terapêutico pré-fabricado ou calçado convencional com ajuste adequado, em vez de usar o calçado sozinho.

Os únicos dois estudos controlados encontraram níveis semelhantes de eventos adversos para o uso de espuma feltrada em combinação com um dispositivo de descarga do peso na altura do tornozelo, comparado a um mesmo dispositivo na altura do tornozelo e sem espuma, que incluía pequena escoriação/maceração cutânea (10% vs. 20%) e nova infecção (25% vs. 23%) (80,81). Não foram identificados estudos controlados que investigassem as preferências ou custos para o paciente; no entanto, os pacientes provavelmente irão valorizar e preferir o uso de espuma feltrada como uma modalidade fácil de usar. Os custos da espuma feltrada são relativamente baixos, mas esta requer substituição frequente por um clínico, pelo paciente ou familiar ou pela enfermagem em domicílio. Com base nas evidências dos estudos realizados, a espuma feltrada pode ser usada em dispositivos de descarga do peso na altura do tornozelo ou, quando nenhum dispositivo de descarga do peso estiver disponível, a espuma pode ser usada em calçado terapêutico pré-fabricado ou calçado convencional com ajuste adequado. Definimos calçado de ajuste adequado como aquele que possui espaço suficiente para o formato do pé do paciente e com a espuma feltrada adicionada. Isso permite algum tratamento de descarga do peso da úlcera se outras formas de dispositivos de descarga do peso, como mencionado nas recomendações 1 a 3, não estiverem disponíveis. O fato de a espuma feltrada ser ajustada ao pé, ao calçado ou à palmilha não faz diferença na cicatrização, embora somente o encaixe no pé proporcione algum alívio quando o paciente não adere ao uso dos calçados.

Em resumo, com base em poucos estudos controlados de baixa qualidade e na dificuldade em determinar o efeito adicional da espuma feltrada nesses estudos, classificamos a qualidade da evidência como baixa. Qualquer benefício encontrado com o uso de espuma feltrada provavelmente compensará os danos. Pela falta de informações sobre custos e preferência do paciente, classificamos a recomendação como fraca. Finalmente, com base nas evidências de todos os estudos realizados de intervenção de descarga do peso e na opinião de especialistas, a espuma feltrada pode ser usada em adição aos dispositivos de descarga do peso, ou se nenhum dispositivo estiver disponível, então a espuma feltrada



pode ser usada em combinação com calçado terapêutico ou calçado convencional apropriado. Essas recomendações seriam a quarta opção de tratamento de descarga do peso para cicatrizar a úlcera. No entanto, a espuma feltrada nunca deve ser usada como uma única modalidade de tratamento.

## TÉCNICAS CIRÚRGICAS DE DESCARGA DO PESO

**PICO 6:** Em pessoas com UPD, as técnicas cirúrgicas de descarga do peso, comparadas com as intervenções não cirúrgicas, são eficazes para cicatrizar a UPD (O)?

**Recomendação 5:** Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar localizada na cabeça do metatarso, considere o uso do alongamento do tendão de calcâneo, ressecção(ões) da(s) cabeça(s) do(s) metatarso(s) ou artroplastia articular para promover a cicatrização da úlcera, se o tratamento convencional de descarga do peso falhar. (Frac; Baixa)

**Justificativa:** As técnicas de descarga do peso cirúrgica têm sido tradicionalmente usadas para úlceras plantares que são consideradas difíceis de cicatrizar com intervenções convencionais (58). Essas técnicas alteram a estrutura do pé e, portanto, fornecem uma solução de descarga do peso mais permanente para áreas de elevado estresse mecânico, mesmo quando o paciente não adere ao uso de um dispositivo de descarga do peso. No entanto, a descarga cirúrgica é potencialmente acompanhada de risco aumentado de complicações (58). A descarga cirúrgica é definida como um procedimento cirúrgico realizado com a intenção de aliviar o estresse mecânico de uma região específica do pé e geralmente inclui alongamento do tendão do calcâneo, ressecção da cabeça do metatarso, osteotomia, artroplastia, exostectomia, fixação externa, transferência do tendão flexor ou tenotomia e, finalmente, enxerto de tecidos, como silicone ou gordura.

Nossa revisão sistemática atualizada (31) identificou uma metanálise de alta qualidade sobre esse tópico (84). Esta metanálise incluiu 2 ECRs – um de alta qualidade (85) e um de baixa qualidade (86) – e investigou o alongamento do tendão do calcâneo e a recessão do gastrocnêmio em comparação com controles com GCT (84). Não encontrou nenhuma diferença também na proporção de úlceras cicatrizadas ou tempo de cicatrização (84). O ECR de alta qualidade mostrou pequenos efeitos, para úlceras cicatrizadas (100% vs. 88%,  $p=0,12$ ) e tempo de cicatrização (40,8 dias vs. 57,5 dias,  $p=0,14$ ), mas estes não foram estatisticamente significativos, favorecendo o alongamento do tendão do calcâneo com GCT em comparação com GCT sozinho, em pacientes com dorsiflexão reduzida do tornozelo (85). Quatro estudos retrospectivos não controlados mostraram 80%-95% de cicatrização em três meses com alongamento do tendão do calcâneo (87-90).

Um ECR de alta qualidade descobriu que ressecção(ões) da cabeça do metatarso em combinação com calçado terapêutico ou com calçado terapêutico sozinho cicatrizou um maior número de úlceras (95% vs. 79%,  $p<0,05$ ) com um menor tempo de cicatrização (47 vs. 130 dias,  $p<0,05$ ) (91). Três estudos de coorte, controlados e retrospectivos, de baixa qualidade, também mostraram que as ressecções da cabeça do metatarso tinham menor tempo de cicatrização (por 21-350 dias,  $p<0,05$ ) do que as intervenções de descarga do peso convencionais (botas de descarga de peso, sandálias para cicatrização e calçados terapêuticos) (92-94). Além disso, seis estudos não controlados mostraram efeitos positivos da uni ou pan-ressecção da cabeça do metatarso para o tempo de cicatrização de úlceras neuropáticas plantares da cabeça do metatarso, em pacientes nos quais o tratamento convencional falhou (95-100).



Dois pequenos estudos de coorte retrospectivos controlados, de qualidade baixa, investigaram a artroplastia da articulação metatarsofalangeana, além de GCT, e encontraram menor tempo de cicatrização (por 24-43 dias,  $p < 0,05$ ), em comparação com dispositivos de descarga do peso não removíveis (GCT ou dispositivo não removível) (101,102). Quatro estudos não controlados mostraram entre 91% e 100% de cicatrização de úlceras plantares, laterais ou dorsais do dedo do pé usando artroplastia da articulação interfalangeana ou metatarsofalangeana (103-106).

O dano potencial da aplicação dessas técnicas cirúrgicas inclui complicações pós-operatórias, infecção, problemas de marcha, neuro-osteoartropatia de Charcot, ruptura dos tendões de calcâneo e novas úlceras de transferência (87,97,99). Os ensaios controlados relatando eventos adversos mostraram resultados mistos (85,91-93,101,102). Estes incluíram um aumento significativo nas úlceras do calcanhar após o alongamento do tendão de calcâneo em comparação com o GCT sozinho (13% vs. 0%,  $p < 0,05$ ), porém um número semelhante de escoriações (13% vs. 18%), infecção (3% vs. 0%), amputação (0% vs. 3%), quedas (7% vs. 0%) e morte (10% vs. 9%) (85). A maioria dos outros estudos comparou técnicas cirúrgicas com dispositivos de descarga do peso removíveis ou calçados e demonstrou resultados mistos com eventos adversos que não foram significativamente diferentes entre as intervenções, incluindo infecção (5%-40% vs. 13%-65%) e amputação (5%-7% vs. 10%-13%) ( $p > 0,05$ ) (91-93,101). Um recente ECA de baixa qualidade, sobre ressecção de cabeça de metatarso, encontrou uma diminuição significativa no número de hospitalização e infecção em comparação com grupo controle de descarga não cirúrgica como calçados de descarga e às vezes calçados especializados ( $p < 0,005$ ) (94).

Apenas um estudo controlado relatou a preferência dos pacientes, encontrando maior desconforto durante a cicatrização ( $p < 0,05$ ) no grupo de descarga cirúrgica, porém maior satisfação após o tratamento, quando comparado ao calçado terapêutico ( $p < 0,01$ ) (91). Não encontramos estudos controlados investigando custos. Os custos do tratamento para intervenções cirúrgicas são geralmente considerados mais elevados do que para o tratamento convencional, embora um estudo não tenha mostrado diferença nos custos entre a ressecção da cabeça do metatarso e o tratamento convencional de uma úlcera plantar do pé (99).

Em resumo, há algumas evidências que apoiam a descarga do peso cirúrgica *versus* não cirúrgica em melhorar o tempo de cicatrização de úlceras plantares do pé que mostram ser de difícil cicatrização após tratamento convencional malsucedido. No entanto, com base no baixo número de estudos controlados para cada intervenção cirúrgica, na baixa qualidade geral desses estudos e nos benefícios mistos, consideramos que a qualidade da evidência para essa recomendação é baixa. Ao considerar que os benefícios se relacionam predominantemente apenas ao tempo de cicatrização, e não à proporção de cicatrização, não está claro se os benefícios superam o dano potencial. Os pacientes devem valorizar e preferir o tratamento cirúrgico após um longo e malsucedido tratamento convencional (como acontece com dispositivos de descarga do peso na altura do joelho). Assim, classificamos esta recomendação como fraca. No entanto, recomendamos considerar a descarga do peso com cirurgia quando o tratamento convencional para a cicatrização da UPD. A descarga do peso por meio da cirurgia é contraindicada quando há isquemia grave; a isquemia deve ser tratada prioritariamente nesse caso.

**Recomendação 6:** Em uma pessoa com diabetes e úlcera neuropática plantar nos dedos, considerar realizar uma tenotomia do tendão flexor dos dedos, para promover a cicatrização, quando não houve sucesso do tratamento conservador. (Fraca; Baixa)



**Justificativa:** Duas revisões sistemáticas recentes foram identificadas sobre a eficácia da tenotomia flexora digital para os resultados da UPD (107,108). Ambas as revisões identificaram os mesmos cinco estudos não controlados (109-113) e uma das revisões identificou um sexto estudo não controlado (114). A revisão sistemática maior relatou uma taxa geral de cicatrização de 97% em 29,5 dias em média (107). A maioria dos estudos que relataram eventos adversos relatou incidências moderadas de infecção (2%-7%), lesões por transferência (5%-16%), amputações (2%-9%) ou recorrência de úlcera (0%-21%) (107). Nenhum relatou a preferência do paciente ou resultados de custos.

Embora faltem estudos controlados sobre este tópico, consideramos esse procedimento uma intervenção promissora em pacientes com dedos em martelo e úlceras digitais recorrentes, em particular em insucessos no tratamento convencional. No entanto, a qualidade da evidência para essa recomendação é baixa. Os possíveis benefícios da tenotomia flexora digital podem superar o dano potencial. Pacientes que apresentam úlceras digitais que não cicatrizam com o tratamento convencional podem preferir o tratamento por tenotomia flexora, que pode ser realizado em regime ambulatorial, sem necessidade de imobilização posterior. Os custos e a relação custo-eficácia desse procedimento não foram avaliados. Assim, consideramos esta recomendação como fraca.

## OUTRAS ÚLCERAS

**PICO 7:** Em pessoas com UPD complicada por infecção ou isquemia, qual intervenção de descarga do peso é eficaz para cicatrizar a UPD?

**Recomendação 7a:** Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar no antepé ou mediopé com infecção leve ou isquemia leve, considere o uso de um dispositivo não removível de descarga do peso na altura do joelho para promover a cicatrização da úlcera. (Fraca; Baixa)

**Recomendação 7b:** Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar no antepé ou mediopé com infecção leve e isquemia leve, ou com infecção moderada ou isquemia moderada, considere o uso de um dispositivo removível de descarga do peso na altura do joelho para promover a cicatrização da úlcera. (Fraca; Baixa)

**Recomendação 7c:** Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera neuropática plantar no antepé ou mediopé com infecção moderada e isquemia moderada, ou com infecção grave ou isquemia grave, trate primeiramente a infecção e/ou isquemia e considere o uso de uma intervenção de descarga do peso removível baseada no *status* funcional, de locomoção e o nível de atividade física diária para promover a cicatrização da úlcera. (Fraca; Baixa)

**Justificativa:** Muitas úlceras plantares vistas na prática clínica não são úlceras puramente neuropáticas, mas apresentam algum nível de infecção e/ou isquemia. Devido à origem neuropática e ao estresse mecânico que muitas vezes causou e ainda afeta essas úlceras, elas precisam ser aliviadas. No entanto, os profissionais de saúde devem ser mais cautelosos sobre que tipo de descarga usar e quando usá-lo, se as úlceras são complicadas por infecção ou isquemia.



Conforme identificado na recomendação 1, os dispositivos não removíveis de descarga do peso na altura do joelho devem ser considerados para a cicatrização de úlceras plantares neuropáticas no antepé que apresentam infecção leve, quantidades leves a moderadas de exsudato ou isquemia leve (34-36,39,45,52). Dispositivo de descarga do peso não removível não deve ser usado para infecções moderadas a graves ou úlceras muito exsudativas, que requerem cuidados locais frequentes ou inspeção da úlcera, ou isquemia moderada a grave, onde pode haver dúvida sobre o potencial de cicatrização da úlcera, ou quando ambas – infecção leve e isquemia leve – estão presentes (34-36,39,45,52). Os dispositivos removíveis de descarga do peso na altura do joelho podem ser considerados para cicatrizar as úlceras com presença de infecção leve e isquemia leve, ou com muito exsudato, infecção moderada ou isquemia moderada presente, que requerem cuidados locais frequentes ou inspeção da úlcera. No entanto, se uma úlcera plantar neuropática no antepé é complicada por infecção moderada e isquemia moderada, ou por infecção grave ou isquemia grave, a infecção ou isquemia deve ser tratada inicialmente e uma intervenção de descarga do peso deve ser aplicada com base no *status* funcional, de locomoção e o nível de atividade física diária.

A qualidade geral da evidência para essas recomendações é baixa, pois estas se baseiam conjuntamente em apenas alguns estudos observacionais (39,45,47,48), nas interpretações de pequenos subgrupos de pacientes apresentando essas complicações e em alguns estudos controlados maiores (49-51), como também na opinião de especialistas, e deve ser levado em conta que essas úlceras plantares ainda requerem descarga do peso para cicatrização (33,34). Além disso, com base na falta de evidências, na ausência de dados sobre os danos e benefícios, e nas preferências e custos do paciente, essas recomendações são consideradas fracas.

**PICO 8:** Em pessoas com UPD na região plantar do retropé, qual intervenção de descarga do peso é eficaz para cicatrizar a UPD?

**Recomendação 8:** Em uma pessoa com diabetes e uma úlcera plantar neuropática na região do calcâneo, considere o uso de um dispositivo de descarga do peso na altura do joelho ou outra intervenção para a descarga do peso que reduza efetivamente a pressão plantar no retropé e seja tolerado pelo paciente, visando promover cicatrização da úlcera. (Frac; Baixa)

**Justificativa:** As úlceras plantares neuropáticas no retropé são menos prevalentes do que as úlceras no antepé (115), mas são consideradas mais desafiadoras para aliviar e cicatrizar (58). Há uma escassez de evidências disponíveis sobre as intervenções de descarga do peso para tratar úlceras na região plantar do retropé (58).

Nossa revisão sistemática atualizada (31) identificou apenas um estudo controlado que relatou especificamente os resultados de cicatrização para úlceras na região plantar do retropé (78). Esse ECR de baixa qualidade relatou que as úlceras aliviadas com um GCT apresentaram menor tempo de cicatrização do que aquelas que usaram calçados terapêuticos pré-fabricados (69 dias vs. 107 dias), mas nenhuma significância estatística foi relatada (78). Outro ECR de alta qualidade comparou um gesso de fibra de vidro feito sob medida com tratamento-padrão para úlceras em pacientes com úlceras em calcanhar, mas a maioria das úlceras (72%) não era plantar (21). Os autores não relataram especificamente úlceras plantares no calcanhar. Esse ECR é discutido como úlceras não plantares.



Como os resultados de cicatrização eram limitados, avaliamos as medidas substitutas para a descarga do peso conforme recomendado anteriormente (11) e identificamos três ensaios controlados que investigaram as reduções da pressão plantar. Um ECR de alta qualidade encontrou reduções ligeiramente maiores de pressão plantar no retopé em relação à pressão inicial quando descalço, em participantes que usavam um GCT em comparação com aqueles que usavam uma bota de descarga de peso na altura do joelho, mas essa diferença não foi significativa (54% vs. 40%,  $p=0,11$ ) (62). Outro ECR de alta qualidade encontrou um aumento significativo nas pressões plantares no retopé naqueles pacientes submetidos a um procedimento de alongamento do tendão do calcâneo em combinação com um GCT e comparado com aqueles tratados somente com um GCT ( $70,6\pm 28,1$  vs.  $55,8\pm 30,7$  N/cm<sup>2</sup>,  $p=0,018$ ) (116). O outro ensaio controlado não randomizado de baixa qualidade relatou que as pressões plantares no retopé usando um dispositivo removível na altura do tornozelo estavam aumentadas em 10% em relação às pressões iniciais com o uso de calçados convencionais (117).

Uma série de estudos transversais intraindividuais também investigou o efeito de diferentes intervenções de descarga do peso plantares do retopé (65,66,118). Três investigaram o GCT comparado com botas de descarga de peso na altura dos joelhos e encontraram resultados mistos. Um mostrou que os GCTs apresentavam uma redução ligeiramente maior da pressão plantar no retopé (118), outro demonstrou que as botas de descarga de peso na altura do joelho reduziram também a pressão no retopé (65) e um terceiro estudo mostrou que eram iguais na descarga do peso (66). Vários outros estudos mostraram que dispositivos removíveis na altura do joelho (botas de descarga de peso e GCTs bivalvados) apresentaram reduções ligeiramente maiores da pressão plantar no retopé do que dispositivos na altura do tornozelo (bota de descarga na altura do tornozelo, sandália de gesso, sandália pós-operatória) (65-67,76), mas nem sempre estatisticamente significativas (66,67). Outros estudos mostraram que dispositivos removíveis na altura do tornozelo proporcionam maior redução da pressão plantar no retopé do que calçados (terapêuticos pré-fabricados e convencional) (74-76). As sandálias com cunha de alívio de pressão em retopé foram especificamente desenvolvidas para alívio de pressão no calcanhar, mas não foram testadas quanto a eficácia para alívio de pressão até o momento.

Nenhum estudo controlado investigou especificamente os eventos adversos no tratamento de úlceras no retopé. No entanto, um ECR mostrou um aumento no desenvolvimento de novas úlceras plantares no calcanhar de pacientes submetidos ao alongamento do tendão de calcâneo em combinação com um GCT para cicatrizar úlceras no antepé, comparado com o uso de um GCT somente, porém não relatou significância (13% vs. 0%) (85). Caso contrário, sugerimos que os eventos adversos de diferentes intervenções de descarga do peso seriam semelhantes àqueles para cicatrizar uma UPD no antepé. Assim, consideramos que os dispositivos não removíveis e removíveis na altura do joelho têm baixa incidência e são semelhantes quanto a danos, mas apresentam danos potencialmente maiores comparados aos dispositivos removíveis na altura do tornozelo. Nenhum estudo relatou preferências ou custos para o tratamento de úlceras plantares na região de retopé.

Em resumo, há algumas evidências de que o uso de dispositivos de descarga do peso na altura do joelho pode ser mais eficaz em relação ao tempo de cicatrização e na redução das pressões plantares no calcanhar, quando comparado a outras intervenções de descarga do peso. No entanto, com base em um ensaio controlado de baixa qualidade comparando subgrupos e vários outros estudos não controlados, classificamos a qualidade da evidência como baixa. Ao considerar os benefícios predominantemente relacionados a pequenos efeitos no tempo de cicatrização e nas reduções de pressão plantar em comparação com outras intervenções de descarga do peso, e dada a escassez de dados sobre danos, preferências do paciente e custos, classificamos esta recomendação como fraca. Portanto, recomendamos



considerar o uso de um dispositivo de descarga do peso à altura do joelho ou qualquer outra intervenção de descarga do peso que possa demonstrar uma redução efetiva da pressão plantar no calcanhar.

**PICO 9:** Em pessoas com UPD não plantar; qual intervenção de descarga do peso é eficaz para cicatrizar a UPD?

**Recomendação 9:** Em uma pessoa com diabetes com uma úlcera não plantar; use um dispositivo removível de descarga do peso na altura do tornozelo, modificações nos calçados, espaçadores de dedo ou órteses, a depender do tipo e da localização da UPD, para promover sua cicatrização. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Em geral, há pouquíssima evidência disponível sobre como tratar úlceras não plantares nos pés. Isso apesar de a UPD não plantar ser prevalente e também precisar de alívio do estresse mecânico (115). Nossa revisão sistemática atualizada (31) identificou apenas um ensaio controlado que parecia abordar parcialmente esse tópico (21). Esse grande ECR de alta qualidade comparou um gesso de fibra de vidro feito sob medida em adição aos cuidados usuais, comparados com os cuidados habituais somente (“os cuidados habituais não eram uniformes”), em pacientes em que a maioria (72%) tinha UPD no calcâneo, porém não plantar (21). Os estudos não encontraram diferenças na cicatrização da úlcera, eventos adversos ou preferências do paciente, mas descobriram que o gesso de fibra de vidro de calcanhar apresentava custos gerais mais elevados (21). Embora os pacientes com UPD não plantar constituíssem a maioria dos pacientes incluídos, o ECR não relatou resultados especificamente para UPD não plantar (21).

Portanto, até que novas evidências estejam disponíveis e dependendo da localização da úlcera não plantar, recomendamos que várias modalidades de tratamento podem ser consideradas, incluindo dispositivos de descarga do peso na altura do tornozelo, modificações em calçados convencionais ou terapêuticos, espaçadores de dedo do pé e órteses. O calçado não precisa ser terapêutico, mas deve consistir em calçado convencional com ajuste adequado que evite ou que seja modificado para evitar o contato direto com a úlcera. A modalidade escolhida deve basear-se no princípio de evitar qualquer estresse mecânico ou contato com a úlcera e ser adequado para o restante do pé de forma a não produzir novas lesões.

Com base no ECR e na opinião de nossos especialistas, esperamos que qualquer dano potencial relacionado a lesões diretamente causadas por essas outras modalidades de tratamento seja mínimo. Também prevemos que os pacientes provavelmente irão preferir o uso dessas modalidades para o tratamento de suas úlceras não plantares no pé, pois elas devem aumentar a proteção para suas úlceras, em comparação com o tratamento-padrão. Também sugerimos que os custos adicionais para a aplicação dessas diferentes modalidades de tratamento são relativamente baixos.

Em resumo, devido à escassez de dados, classificamos a qualidade das evidências para essa recomendação como baixa. No entanto, avaliamos a força dessa recomendação como forte. Isso é baseado em nossa opinião de que essas modalidades de tratamento em comparação com o tratamento-padrão de úlceras produziram benefícios em termos de cicatrização da UPD, redução do estresse mecânico e preferências do paciente, que devem superar quaisquer danos ou custos baixos do tratamento.

## PRINCIPAIS CONTROVÉRSIAS E CONSIDERAÇÕES

1. Desde as últimas orientações, o GCT não é mais a única opção de tratamento padrão-ouro para cicatrizar com eficácia úlceras plantares do antepé. Dispositivos pré-fabricados removíveis na altura



do joelho que são modificados para que se tornem não removíveis têm mostrado mais evidências nos últimos quatro anos, mostrando-se tão eficazes quanto o GCT. Isso mudou a visão tradicional sobre a descarga do peso, na qual a comparação principal era o GCT contra quaisquer outras intervenções de descarga do peso. Porém, agora se consideram os dispositivos não removíveis na altura do joelho *versus* outras intervenções de descarga do peso. Isso tem implicações positivas para locais onde não haja disponibilidade de materiais ou técnicos treinados para confecção. Nessas situações, é apropriado confiar no uso correto de dispositivos removíveis e não removíveis pré-fabricados para descarga do peso, dependendo das preferências e do ajuste para o paciente.

2. No grande número de estudos realizados sobre a eficácia do GCT ou dispositivos não removíveis na altura do joelho, muitos modelos, tipos e métodos diferentes de dispositivos têm sido usados. Essas diferentes versões de dispositivos podem levar a resultados diferentes e custos variados. São necessários estudos em que essas diferentes versões de gesso ou de dispositivos não removíveis na altura do joelho sejam comparadas entre si, para que uma decisão mais correta possa ser tomada sobre qual tipo de gesso ou dispositivos não removíveis até o joelho será melhor usado para descarga do peso.
3. Da mesma forma, existem muitos dispositivos de descarga do peso diferentes que são definidos como um “dispositivo de descarga do peso na altura do tornozelo”, como botas de descarga de peso na altura do tornozelo, sandália com cunha de alívio de pressão para antepé ou retropé, bota/sandália de gesso, sandália pós-operatória, calçados sob medida temporários. Esses dispositivos podem ser logo acima ou abaixo do tornozelo, pré-fabricados ou feitos sob medida e gerar resultados diferentes e ter custos variados. Mais considerações devem ser dadas ao estudo da eficácia de cada um desses dispositivos de descarga do peso à altura do tornozelo na cicatrização de UPD visando determinar a eficácia na cicatrização e nos resultados para a pressão plantar. Desse modo, decisões mais informadas podem ser tomadas na prática clínica para saber o melhor tipo a ser usado para descarga do peso removível na altura do tornozelo.
4. Muitos ECRs sobre descarga do peso não medem diretamente se o grau do estresse mecânico na úlcera foi alterado. Essas medições melhoram não apenas nossa compreensão do papel da descarga do peso na cicatrização, mas também outros resultados. É necessário um foco maior na medição dos fatores que afetam os níveis de estresse mecânico que levam a diferentes resultados de cicatrização, como pressão plantar, estresse de cisalhamento, atividade de sustentação de peso, que inclui andar – contagem de passos, ficar em pé, e adesão ao uso de dispositivos de descarga do peso.
5. Os estudos sobre descarga do peso se concentraram quase exclusivamente no tratamento de úlceras plantares neuropáticas no antepé que não se complicaram. Poucos dados estão disponíveis sobre o papel da descarga do pé na cicatrização de úlceras plantares complicadas por infecção ou isquemia, úlceras no retropé ou úlceras não plantares, embora essas úlceras, por experiência clínica, hoje são mais comuns do que anos atrás. Já tratamos dessas úlceras específicas no pé em PICOs e recomendações separadas, que são amplamente baseadas na opinião de especialistas. Estudos de alta qualidade sobre a descarga do peso em úlceras não plantares, neuropáticas no antepé, sem complicações são necessários com urgência.
6. A adesão a uma intervenção é crucial na cicatrização de úlceras nos pés. É consistentemente relatado que aqueles que não aderem a uma intervenção apresentam piores resultados de cicatrização. É necessário um foco maior, tanto na pesquisa quanto na prática clínica, na mensuração e melhoria na adesão ao tratamento de descarga do peso.



7. A descarga do peso cirúrgica tem sido aplicada principalmente para cicatrizar úlceras nos pés em pacientes selecionados, normalmente quando outras intervenções de descarga do peso convencionais falharam. ECRs de alta qualidade relativos a procedimentos cirúrgicos de descarga do peso são necessários para determinar o impacto das intervenções cirúrgicas na cicatrização de úlceras no pé com ou sem complicações.
8. As informações sobre danos e outros eventos adversos são essenciais para determinar se deve ou não ser usada uma intervenção de descarga do peso e, em caso afirmativo, qual utilizar. A maioria dos ECRs é insuficiente para determinar se há diferenças nos eventos adversos entre as intervenções de descarga do peso. É improvável que um ECR seja estabelecido para testar eventos adversos envolvendo desfecho primário. No entanto, se ensaios futuros estudarem os mesmos eventos adversos com as mesmas definições, há a possibilidade de se reunirem dados de eventos adversos em metanálises mais homogêneas que poderiam responder melhor às perguntas sobre quais intervenções causam menores ou maiores eventos adversos. Recomendamos estudos futuros que garantam a coleta de eventos adversos com base nas definições-padrão recomendadas por Jeffcoate *et al.* (11).
9. Os custos e a relação custo-benefício também receberam pouca atenção em estudos de descarga do peso, apesar do fato de que o reembolso por meio de seguro-saúde dependa cada vez mais da comprovada relação custo-benefício. Embora alguns estudos de custo tenham sido realizados desde nossas Diretrizes anteriores em 2015, maior atenção ainda é necessária em vista da contínua pressão de contenção de custos de saúde.
10. A maioria das intervenções discutidas provém de estudos de países economicamente mais desenvolvidos com climas temperados. Embora algumas dessas intervenções sejam amplamente aplicáveis, há necessidade de orientações mais específicas sobre abordagens para a cicatrização de úlceras em regiões de baixa renda, onde o clima e/ou os recursos podem ser um fator importante para qual dispositivo de descarga do peso pode ser usado, a adesão ao uso do dispositivo e sua eficácia.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As UPDs e a sobrecarga econômica podem ser consideravelmente reduzidas quando o tratamento baseado em evidências é implementado por profissionais de saúde e equipes multidisciplinares que trabalham com esse problema sanitário. Indiscutivelmente, o alívio de pressão sobre uma UPD é uma das intervenções mais importantes, senão a mais importante e com a maior evidência existente para promover a cicatrização da úlcera e, assim, reduzindo a carga global da doença do pé diabético. Acreditamos que, seguir as recomendações para o tratamento de alívio de pressão em UPDs nesta diretriz, ajudará os profissionais e equipes de saúde a prestarem um melhor atendimento às pessoas com diabetes e úlceras nos pés em risco de infecção, hospitalização e amputação.

Encorajamos nossos colegas, especialmente aqueles que trabalham em clínicas de pé diabético, a considerarem o desenvolvimento de algumas formas de vigilância (por exemplo, registros, processos) para monitorar e tentar melhorar os resultados para pessoas com diabetes e úlcera nos pés. Também encorajamos nossos colegas de pesquisa a considerarem as principais controvérsias e considerações e conduzirem estudos bem planejados (11) em áreas de descarga do peso, onde encontramos lacunas na base de evidências, visando melhor informar no futuro a comunidade sobre o tratamento de descarga do peso mais eficaz para pessoas com diabetes e úlcera nos pés.



## GLOSSÁRIO

**Aderência às intervenções de descarga de peso:** Até que ponto o comportamento de uma pessoa corresponde às recomendações acordadas por um provedor de saúde para o tratamento, expresso de maneira quantitativa e precisa; geralmente definida como a proporção de tempo usando a intervenção de descarga do peso prescrita, em relação ao tempo total em que a intervenção foi prescrita para ser usada (por exemplo, % de tempo de uso do dispositivo que o paciente estava utilizando para alívio de pressão conforme o prescrito).

**Atividade ambulatorial (*status funcional*):** Geralmente definida como a atividade de sustentação de peso (caminhar, passos ou passadas médios diários, nos quais a região específica de interesse está localizada, por exemplo, o local da UPD).

**Baruk com antepé flutuante (*meio-sapato*):** Sandália pré-fabricada, para alívio de pressão no antepé, com apoio apenas do calcâneo e mediopé, como as únicas superfícies de suporte de peso.

**Bota de descarga de peso:** Botas pré-fabricadas, desenvolvidas com a intenção de aliviar o estresse mecânico (pressão) da região plantar, nas quais podem ser acoplados curativos, espuma feltrada e palmilhas modulares, com solado rígido oscilante.

**Bota de gesso até o tornozelo:** Bota de gesso de fibra de vidro que se estende até articulação do tornozelo, ou abaixo dela, confeccionada sob molde com contato total de toda a superfície plantar do pé. Exemplos: gesso “Mabal”, bota “Ransart” ou bota “Scotchcast”.

**Calçado:** Definido de forma ampla como qualquer dispositivo para uso nos pés, podendo incluir palmilhas.

**Calçado com profundidade extra:** Calçado confeccionado com profundidade e volume adicionais para acomodar deformidades como dedos em garra/martelo e/ou para permitir espaço para uma palmilha sob medida. Normalmente, um mínimo de 5 milímetros (~3/16”) de profundidade é adicionado, em comparação com calçados disponíveis no mercado. Uma profundidade ainda maior às vezes é fornecida em calçados que são referidos como de profundidade dupla ou profundidade supergrande.

**Calçado terapêutico pré-fabricado:** Calçados desenvolvidos para proporcionar algum efeito terapêutico, hiperprofundo (largura e altura) que acomode as deformidades e as palmilhas sob medida, ou órteses plantares, com solado tipo *rocker* (mataborrão), forrado internamente, sem costuras e contra forte rígido.

**Calçado terapêutico provisório:** Calçados terapêuticos, pré-fabricados, que sofrem modificações temporárias no solado para promover alívio de pressão no local da úlcera, como cunha de alívio de pressão plantar, ou compensação para alinhamento postural.

**Calçados convencionais:** Calçados prontos para uso sem propriedades específicas de ajuste ou intenção de efeito terapêutico.

**Calçados terapêuticos sob medida:** Calçados terapêuticos confeccionados sob molde de gesso para pés com deformidades que não podem ser acomodados em calçados pré-fabricados ou convencionais, exclusivamente para a pessoa. Podem ser incluídos diferentes tipos de órteses/palmilhas sob medida conforme o objetivo terapêutico.

**Cicatrização de úlcera de pé diabético:** Definida como o número ou porcentagem de UPDs cicatrizadas por um tempo fixo (por exemplo, % de UPDs cicatrizadas após 12 semanas de intervenção), ou tempo para cicatrizar uma UPD.

**Descarga de peso:** Alívio do estresse mecânico (pressão) de uma região específica do pé.



**Dispositivo de descarga do peso:** Qualquer dispositivo feito sob medida ou pré-fabricado projetado com a intenção de aliviar o estresse mecânico (pressão) de uma região específica do pé (por exemplo, GCT), dispositivos na altura do joelho removíveis ou não, dispositivo na altura do tornozelo, órteses de pé, sandália para cicatrização, sandálias de gesso, sandálias com cunha para alívio de pressão de antepé ou retropé. Observe que isso exclui calçados.

**Dispositivo de descarga do peso na altura do joelho:** Dispositivo de descarga que se estende até logo abaixo do joelho (por exemplo, GCT na altura do joelho), dispositivo removível na altura do joelho).

**Dispositivo de descarga do peso na altura do tornozelo:** Dispositivo de descarga do peso que não se estende acima do nível do tornozelo. Botas de descargas na altura do tornozelo, sandálias de cicatrização com cunha de alívio de pressão para antepé ou retropé, bota/sandália de gesso, sandália pós-operatória com solado rígido, calçado provisório feito sob medida.

**Dispositivo de descarga do peso não removível:** Dispositivo de descarga que não pode ser removido pelo paciente (por exemplo, GCT, dispositivo removível na altura do joelho tornado não removível [gesso de contato total instantâneo] etc.).

**Dispositivo de descarga do peso removível:** Dispositivo de descarga do peso que pode ser removido pelo paciente (por exemplo, dispositivos removíveis na altura do joelho ou tornozelo, órteses de pé, sandálias de gesso, sandálias de cicatrização com cunha para alívio de pressão de antepé ou retropé).

**Dispositivo removível tornado irremovível (GCTI):** Dispositivo pré-fabricado removível na altura do joelho envolto em uma camada(s) de gesso de fibra de vidro circunferencialmente, ou bandagem adesiva, tornando-o não removível para o paciente (também conhecido como “gesso de contato total instantâneo”).

**Eventos adversos em relação ao tratamento de descarga do peso:** Complicações gerais ou locais relacionadas direta ou indiretamente à intervenção, independentemente de serem graves. Isso inclui, mas não está limitado a: quedas; formação de novas lesões pré-ulcerativas (escoriações, calos e bolhas); nova UPD; pé de Charcot em fase aguda; infecção; internações hospitalares; amputação; morte.

**Gesso de contato total (GCT):** Molde de gesso ou fibra de vidro não removível na altura do joelho feito sob medida, bem moldado, minimamente acolchoado, que mantém contato total com toda a superfície plantar e perna. Costuma ser usado com sandália de gesso que protege e facilita a deambulação.

**Intervenção de descarga do peso:** Qualquer intervenção realizada com a intenção de aliviar o estresse mecânico (pressão) de uma região específica do pé (inclui técnicas cirúrgicas de descarga do peso, dispositivos, calçados e outras técnicas de descarga do peso).

**Intervenção de descarga do peso cirúrgica:** Procedimento cirúrgico ou técnica realizada com a intenção de aliviar o estresse mecânico (pressão) de uma região específica do pé (por exemplo, alongamento do tendão de calcâneo, ressecção da cabeça do metatarso, osteotomia, artroplastia, ostectomia, exostectomia, fixação externa, transferência do tendão flexor ou tenotomia, injeções de silicone, reforço de tecido etc.).

**Intervenção de descarga de peso não cirúrgica:** Qualquer intervenção realizada com a intenção de aliviar o estresse mecânico (pressão) de uma região específica do pé que não envolve um procedimento cirúrgico (inclui dispositivos de descarga do peso, calçados e outras técnicas de descarga do peso).

**Modificação do calçado:** Modificação de um calçado existente com um efeito terapêutico desejado, por exemplo, alívio de pressão.



**Órteses:** Aparelhos ortopédicos utilizados externamente ao corpo como recurso terapêutico que visa promover função do seguimento, imobilização, estabilização e alívio de carga.

**Órteses do dedo do pé:** Órteses de silicone confeccionadas sob medida, para promover alinhamento, alívio de pressão, espaçamento e proteção nos dedos dos pés.

**Outras técnicas de descarga:** Qualquer outra técnica realizada com a intenção de aliviar o estresse mecânico (pressão) de uma região específica do pé que não seja um tratamento cirúrgico, um dispositivo de descarga do peso ou calçado (por exemplo, repouso na cama, muletas, cadeiras de rodas, curativos de descarga, espuma feltrada, desbridamento de calo, retreinamento da marcha, exercícios para os pés, educação do paciente etc.).

**Palmilhas modulares:** Palmilhas pré-fabricadas, compostas por módulos (tipo mosaico) ajustáveis para alívio de pressão imediato, podendo ser adaptadas às botas de descarga e sandálias pós-operatórias.

**Palmilha personalizada:** Palmilha que é feita sob medida para o pé do indivíduo usando impressão plantar, molde, espuma fenólica e/ou gesso. Confeccionada com materiais certificados e com apoio de contato total, proporcionando redistribuição/alívio da pressão plantar, amortecimento e alinhamento postural.

**PICO:** O processo PICO é uma técnica usada para enquadrar questões clínicas baseadas em evidências. PICO significa, na versão traduzida em português: (P): População; (I): Intervenção; (C): Controle; (O): Resultado.

**Redução da área da úlcera:** Definida como a proporção de redução da área da úlcera em relação à linha de base ao longo de um determinado período de tempo (por exemplo, % de redução da área da úlcera em quatro ou seis semanas desde o início do período de observação) (I).

**Sandália com cunha para alívio de pressão em retropé:** Sandália projetada para alívio de pressão no retropé, com cunha basculante de tal forma a não colocar o peso no calcanhar ao caminhar e promover a cicatrização.

**Sandália com cunha para alívio de pressão plantar de antepé:** Sandálias pré-fabricadas, unilaterais, com apoio de contato total da região plantar e cunha (solado basculante) para alívio de pressão no antepé e promover cicatrização.

**Sandália pós-operatória/pós-cirúrgica:** Sandália pré-fabricada, unilateral, com parte superior espaçosa e macia, usada após cirurgia; não tem função de descarga de peso se não for confeccionada com solado rígido e acoplada palmilha de alívio de pressão.

**Sola oscilante (tipo rocker – mataborrão):** Sola rígida/semirrígida, com um ângulo acentuado na região do antepé, que visa impulsionar o calçado durante a fase de apoio e desprendimento da marcha evitando a extensão das articulações metatarsofalangeanas.



## AGRADECIMENTOS

Os autores e o Conselho Editorial do IWGDF desejam agradecer, pela gentil revisão especializada das questões clínicas e rascunhos das Diretrizes, os seguintes especialistas internacionais: Zufiqarali Abbas (Tanzania); Abdul Basit (Paquistão); Heidi Corcoran (Hong Kong), Ryan Crews (Estados Unidos), Yamile Jubiz (Colombia), Klaus Kirketerp-Moller (Dinamarca), Grace Spencer (Caribe/St Maarten), Gulupar Srisawasdi (Tailândia), Bashir Tarazi (Palestina) e Ioan Veresiu (Romania).

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

A produção das Diretrizes do IWGDF de 2019 foi apoiada por doações irrestritas de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle e Essity. Esses patrocinadores não tiveram qualquer comunicação, relacionada às revisões sistemáticas da literatura ou às Diretrizes, com membros do grupo de trabalho durante a redação e não tiveram acesso ao documento antes da publicação.

Todas as declarações individuais de conflito de interesse dos autores desta diretriz podem ser encontradas em: [www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies](http://www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies).

## ARTIGOS PUBLICADOS REFERENTES A ESTA DIRETRIZ

Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 (S1):e3274. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3274>.

Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, et al. Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3275. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3275>.



## REFERÊNCIAS

- (1) Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005;366(9498):1719-24.
- (2) Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-75.
- (3) Jeffcoate WJ, Vileikyte L, Boyko EJ, Armstrong DG, Boulton AJM. Current Challenges and Opportunities in the Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care*. 2018;41(4):645-52.
- (4) Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, Van Netten JJ. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. *Diabet Med*. 2018;35:1297-9.
- (5) Lazzarini PA, Hurn SE, Kuys SS, Kamp MC, Ng V, Thomas C, et al. The silent overall burden of foot disease in a representative hospitalised population. *Int Wound J*. 2017;14(4):716-28.
- (6) Bus SA. The Role of Pressure Offloading on Diabetic Foot Ulcer Healing and Prevention of Recurrence. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(3 Suppl):179S-87S.
- (7) Lazzarini PA, Crews RT, Van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring Plantar Tissue Stress in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. *J Diabetes Sci Technol*. 2019;13(5):869-80.
- (8) Fernando ME, Crowther RG, Pappas E, Lazzarini PA, Cunningham M, Sangla KS, et al. Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2014;9(6):e99050.
- (9) Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, Sangla K, Cunningham M, Buttner P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2013;28(8):831-45.
- (10) Bus SA, van Deursen RW, Armstrong DG, Lewis JEA, Caravaggi CF, Cavanagh PR, et al. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:99-118.
- (11) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):781-8.
- (12) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Bakker K; International Working Group on the Diabetic Foot. Prevention and management of foot problems in diabetes: a Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:7-15.
- (13) Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. IWGDF guidance on use of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:75-83.
- (14) Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fritidge R, Mills JL, et al. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:37-44.
- (15) Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:45-74.
- (16) Wu SC, Jensen JL, Weber AK, Robinson DE, Armstrong DG. Use of pressure offloading devices in diabetic foot ulcers: do we practice what we preach? *Diabetes Care*. 2008;31(11):2118-9.
- (17) Rasovic A, Landorf K. A survey of offloading practices for diabetes-related plantar neuropathic foot ulcers. *J Foot Ankle Res*. 2014;7(1):35.
- (18) Quinton T, Lazzarini P, Boyle F, Russell A, Armstrong D. How do Australian podiatrists manage patients with diabetes? The Australian diabetic foot management survey. *J Foot Ankle Res*. 2015;8(1):16.
- (19) Bus SA, Armstrong DG, van Deursen RW, Lewis JEA, Caravaggi CF, Cavanagh PR, et al. IWGDF guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:25-36.



- (20) Bus SA, Netten Jv, Kottink AIR, Manning EA, Spraul M, Woittiez AJ, et al. The efficacy of removable devices to offload and heal neuropathic plantar forefoot ulcers in people with diabetes: a single-blinded multicentre randomised controlled trial. *Int Wound J*. 2018;15(1):65-74.
- (21) Jeffcoate W, Game F, Turtle-Savage V, Musgrove A, Price P, Tan W, et al. Evaluation of the effectiveness and cost-effectiveness of lightweight fibreglass heel casts in the management of ulcers of the heel in diabetes: a randomised controlled trial. *Health Technol Assess*. 2017;21(34):1-92.
- (22) Najafi B, Grewal GS, Bharara M, Menzies R, Talal TK, Armstrong DG. Can't Stand the Pressure: The Association Between Unprotected Standing, Walking, and Wound Healing in People with Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;11(4):657-67.
- (23) Piaggese A, Goretta C, Iacopi E, Clerici G, Romagnoli F, Toscanella F, et al. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. *Foot Ankle Int*. 2016;37(8):855-61.
- (24) Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al. IWGDF Guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (25) Rayman G, Vas PR, Dhataria KK, Driver VR, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (26) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (27) Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragon-Sanchez J, Diggle M, Embil JM, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (28) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko E, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes Metab Res Reviews*. 2019; in press.
- (29) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089.
- (30) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
- (31) Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi C, Armstrong DG, et al. Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers and reduce mechanical stress in persons with diabetic foot ulcers: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (32) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (33) Martins de Oliveira AL, Moore Z. Treatment of the diabetic foot by offloading: a systematic review. *J Wound Care*. 2015;24(12):560, 2-70.
- (34) Health Quality Ontario. Fibreglass Total Contact Casting, Removable Cast Walkers, and Irremovable Cast Walkers to Treat Diabetic Neuropathic Foot Ulcers: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2017;17(12):1-124.
- (35) Elraiyah T, Prutsky G, Domecq JP, Tsapas A, Nabhan M, Frykberg RG, et al. A systematic review and meta-analysis of off-loading methods for diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg*. 2016;63(2):59S-68S.e1-2.
- (36) Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(1):CD002302.
- (37) Morona JK, Buckley ES, Jones S, Reddin EA, Merlin TL. Comparison of the clinical effectiveness of different off-loading devices for the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2013;29(3):183-93.
- (38) Armstrong DG, van Schie CHM, Nguyen HC, Boulton AJM, Lavery LA, Harkless LB. Off-loading the diabetic foot wound – A randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2001;24(6):1019-22.
- (39) Nabuurs-Franssen MH, Huijberts MS, Slegers R, Schaper NC. Casting of recurrent diabetic foot ulcers: effective and safe? *Diabetes Care*. 2005;28(6):1493-4.



- (40) Wukich DK, Motko J. Safety of total contact casting in high-risk patients with neuropathic foot ulcers. *Foot Ankle Int.* 2004;25(8):556-60.
- (41) Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJM. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds – A randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2005;28(3):551-4.
- (42) Caravaggi C, Sganzeroli A, Fabbi M, Cavaiani P, Pogliaghi I, Ferraresi R, et al. Nonwindowed nonremovable fiberglass off-loading cast versus removable pneumatic cast (AircastXP diabetic walker) in the treatment of neuropathic noninfected plantar ulcers. *Diabetes Care.* 2007;30(10):2577-8.
- (43) Lavery LA, Higgins KR, La Fontaine J, Zamorano RG, Constantinides GP, Kim PJ. Randomised clinical trial to compare total contact casts, healing sandals and a shear-reducing removable boot to heal diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2015;12(6):710-5.
- (44) Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the EuroDiale Study, a prospective cohort study. *Diabet Med.* 2008;25(6):700-7.
- (45) Nabuurs-Franssen MH, Slegers R, Huijberts MS, Wijnen W, Sanders AP, Walenkamp G, et al. Total contact casting of the diabetic foot in daily practice: a prospective follow-up study. *Diabetes Care.* 2005;28(2):243-7.
- (46) IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria. 2019. Disponível em: [www.iwgdfguidelines.org/definitions-criteria](http://www.iwgdfguidelines.org/definitions-criteria).
- (47) Ha Van G, Michaux C, Parquet H, Bourron O, Pradat-Diehl P, Hartemann A. Treatment of chronic plantar ulcer of the diabetic foot using an irremovable windowed fibreglass cast boot: prospective study of 177 patients. *Diabetes Metab Res Rev.* 2015;31(7):691-8.
- (48) Ha Van G, Siney H, Hartmann-Heurtier A, Jacqueminet S, Greau F, Grimaldi A. Nonremovable, windowed, fiberglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers: efficacy, safety, and compliance. *Diabetes Care.* 2003;26(10):2848-52.
- (49) Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, Delitto A, Blair VP 3rd, Drury DA, et al. Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. *Diabetes Care.* 1989;12(6):384-8.
- (50) Udovichenko O, Galstyan G. Efficacy of removable casts in difficult to off-load diabetic foot ulcers: a comparative study. *Diabet Foot J.* 2006;9(4):204-8.
- (51) Van De Weg FB, Van Der Windt DA, Vahl AC. Wound healing: total contact cast vs. custom-made temporary footwear for patients with diabetic foot ulceration. *Prosthet Orthot Int.* 2008;32(1):3-11.
- (52) Tickner A, Klinghard C, Arnold JF, Marmolejo V. Total Contact Cast Use in Patients with Peripheral Arterial Disease: A Case Series and Systematic Review. *Wounds.* 2018;30(2):49-56.
- (53) Crews RT, Candela J. Decreasing an Offloading Device's Size and Offsetting Its Imposed Limb-Length Discrepancy Lead to Improved Comfort and Gait. *Diabetes Care.* 2018;41(7):1400-5.
- (54) Crews RT, Sayeed F, Najafi B. Impact of strut height on offloading capacity of removable cast walkers. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2012;27(7):725-30.
- (55) Crews RT, Shen BJ, Campbell L, Lamont PJ, Boulton AJ, Peyrot M, et al. Role and Determinants of Adherence to Off-loading in Diabetic Foot Ulcer Healing: A Prospective Investigation. *Diabetes Care.* 2016;39(8):1371-7.
- (56) Wang C, Goel R, Rahemi H, Zhang Q, Lepow B, Najafi B. Effectiveness of Daily Use of Bilateral Custom-Made Ankle-Foot Orthoses on Balance, Fear of Falling, and Physical Activity in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Gerontology.* 2018.
- (57) Paton J, Hatton AL, Rome K, Kent B. Effects of foot and ankle devices on balance, gait and falls in adults with sensory perception loss: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep.* 2016;14(12):127-62.
- (58) Bus SA, Valk GD, van Deursen RW, Armstrong DG, Caravaggi C, Hlaváček P, et al. The effectiveness of footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24:S162-80.
- (59) Katz IA, Harlan A, Miranda-Palma B, Prieto-Sanchez L, Armstrong DG, Bowker JH, et al. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care.* 2005;28(3):555-9.



- (60) Piaggese A, Macchiarini S, Rizzo L, Palumbo F, Tedeschi A, Nobili LA, et al. An off-the-shelf instant contact casting device for the management of diabetic foot ulcers - A randomized prospective trial versus traditional fiberglass cast. *Diabetes Care*. 2007;30(3):586-90.
- (61) Miyan Z, Ahmed J, Zaidi SI, Ahmedani MY, Fawwad A, Basit A. Use of locally made off-loading techniques for diabetic plantar foot ulcer in Karachi, Pakistan. *Int Wound J*. 2014;11(6):691-5.
- (62) Gutekunst DJ, Hastings MK, Bohnert KL, Strube MJ, Sinacore DR. Removable cast walker boots yield greater forefoot off-loading than total contact casts. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2011;26(6):649-54.
- (63) Lavery LA, Vela SA, Lavery DC, Quebedeaux TL. Reducing dynamic foot pressures in high-risk diabetic subjects with foot ulcerations. A comparison of treatments. *Diabetes Care*. 1996;19(8):818-21.
- (64) Fleischli JG, Lavery LA, Vela SA, Ashry H, Lavery DC. 1997 William J. Stickel Bronze Award. Comparison of strategies for reducing pressure at the site of neuropathic ulcers. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1997;87(10):466-72.
- (65) Götz J, Lange M, Dullien S, Grifka J, Hertel G, Baier C, et al. Off-loading strategies in diabetic foot syndrome – evaluation of different devices. *Int Orthop*. 2017;41(2):239-46.
- (66) Westra M, van Netten JJ, Manning HA, van Baal JG, Bus SA. Effect of different casting design characteristics on offloading the diabetic foot. *Gait Posture*. 2018;64:90-4.
- (67) Begg L, McLaughlin P, Vicaretti M, Fletcher J, Burns J. Total contact cast wall load in patients with a plantar forefoot ulcer and diabetes. *J Foot Ankle Res*. 2016;9:2.
- (68) Dumont I, Tsirtsikolou D, Lepage M, Popielarz SM, Fayard A, Devery F, et al. The Ransart boot – an offloading device for every type of diabetic foot ulcer? *EWMA J*. 2010;10(2):46-50.
- (69) Dumont IJ, Lepeut MS, Tsirtsikolou DM, Popielarz SM, Cordonnier MM, Fayard AJ, et al. A proof-of-concept study of the effectiveness of a removable device for offloading in patients with neuropathic ulceration of the foot: the Ransart boot. *Diabet Med*. 2009;26(8):778-82.
- (70) Birke JA, Pavich MA, Patout CA Jr, Horswell R. Comparison of forefoot ulcer healing using alternative off-loading methods in patients with diabetes mellitus. *Adv Skin Wound Care*. 2002;15(5):210-5.
- (71) Chantelau E, Breuer U, Leisch AC, Tanudjaja T, Reuter M. Outpatient treatment of unilateral diabetic foot ulcers with 'half shoes'. *Diabet Med*. 1993;10(3):267-70.
- (72) Hissink RJ, Manning HA, van Baal JG. The MABAL shoe, an alternative method in contact casting for the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Foot Ankle Int*. 2000;21(4):320-3.
- (73) Bus SA, Maas JC, Otterman NM. Lower-extremity dynamics of walking in neuropathic diabetic patients who wear a forefoot-offloading shoe. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2017;50:21-6.
- (74) Bus SA, van Deursen RWM, Kanade RV, Wissink M, Manning EA, van Baal JG, et al. Plantar pressure relief in the diabetic foot using forefoot offloading shoes. *Gait Posture*. 2009;29(4):618-22.
- (75) Bus SA, Waaijman R, Arts M, Manning H. The efficacy of a removable vacuum-cushioned cast replacement system in reducing plantar forefoot pressures in diabetic patients. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2009;24(5):459-64.
- (76) Nagel A, Rosenbaum D. Vacuum cushioned removable cast walkers reduce foot loading in patients with diabetes mellitus. *Gait Posture*. 2009;30(1):11-5.
- (77) Rasovic A, Landorf KB, Gazarek J, Stark M. Reduction of peak plantar pressure in people with diabetes-related peripheral neuropathy: an evaluation of the DH Pressure Relief Shoe. *J Foot Ankle Res*. 2012;5(1):25.
- (78) Ganguly S, Chakraborty K, Mandal PK, Ballav A, Choudhury S, Bagchi S, et al. A comparative study between total contact casting and conventional dressings in the non-surgical management of diabetic plantar foot ulcers. *J Indian Med Assoc*. 2008;106(4):237-9, 244.
- (79) Caravaggio C, Faglia E, De Giglio R, Mantero M, Quarantiello A, Sommariva E, et al. Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass off-bearing cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers: a randomized study. *Diabetes Care*. 2000;23(12):1746-51.
- (80) Nubé VL, Molyneaux L, Bolton T, Clingan T, Palmer E, Yue DK. The use of felt deflective padding in the management of plantar hallux and forefoot ulcers in patients with diabetes. *Foot*. 2006;16(1):38-43.
- (81) Zimny S, Schatz H, Pfohl U. The effects of applied felted foam on wound healing and healing times in the therapy of neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabet Med*. 2003;20(8):622-5.



- (82) Pabón-Carrasco M, Juárez-Jiménez JM, Reina-Bueno M, Coheña-Jiménez M. Behavior of provisional pressure-reducing materials in diabetic foot. *J Tissue Viability*. 2016;25(2):143-9.
- (83) Rasovic A, Waller K, Wong WM. The effectiveness of felt padding for offloading diabetes-related foot ulcers, at baseline and after one week of wear. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;121:166-72.
- (84) Dallimore SM, Kaminski MR. Tendon lengthening and fascia release for healing and preventing diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res*. 2015;8:33.
- (85) Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A(8):1436-45.
- (86) Allam AM. Impact of Achilles tendon lengthening (ATL) on the diabetic plantar forefoot ulceration. *Egypt J Plast Reconstr Surg*. 2006;30:43-8.
- (87) Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jorgensen B. Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? *Diabetes Metab Res Rev*. 2004;20 Suppl 1:S37-40.
- (88) Laborde JM. Neuropathic plantar forefoot ulcers treated with tendon lengthenings. *Foot Ankle Int*. 2008;29(4):378-84.
- (89) Lee TH, Lin SS, Wapner KL. Tendo-Achilles lengthening and total contact casting for plantar forefoot ulceration in diabetic patients with equinus deformity of the ankle. *Operative Techniques in Orthopaedics*. 1996;6(4):222-5.
- (90) Laborde JM. Midfoot ulcers treated with gastrocnemius-soleus recession. *Foot Ankle Int*. 2009;30(9):842-6.
- (91) Piaggese A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med*. 1998;15(5):412-7.
- (92) Armstrong DG, Fiorito JL, Leykum BJ, Mills JL. Clinical efficacy of the pan metatarsal head resection as a curative procedure in patients with diabetes mellitus and neuropathic forefoot wounds. *Foot Ankle Spec*. 2012;5(4):235-40.
- (93) Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2005;95(4):353-6.
- (94) Motamedi AK, Ansari M. Comparison of Metatarsal Head Resection Versus Conservative Care in Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. *J Foot Ankle Surg*. 2017;56(3):428-33.
- (95) Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, Habershaw GM, Rosenblum BI. Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1993;83(2):101-7.
- (96) Griffiths GD, Wieman TJ. Metatarsal head resection for diabetic foot ulcers. *Arch Surg*. 1990;125(7):832-5.
- (97) Molines-Barroso RJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Alvaro-Afonso FJ. Analysis of transfer lesions in patients who underwent surgery for diabetic foot ulcers located on the plantar aspect of the metatarsal heads. *Diabet Med*. 2013;30(8):973-6.
- (98) Patel VG, Wieman TJ. Effect of metatarsal head resection for diabetic foot ulcers on the dynamic plantar pressure distribution. *Am J Surg*. 1994;167(3):297-301.
- (99) Wieman TJ, Mercke YK, Cerrito PB, Taber SW. Resection of the metatarsal head for diabetic foot ulcers. *Am J Surg*. 1998;176(5):436-41.
- (100) Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C. Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal head resection. *J Foot Ankle Surg*. 1996;35(6):573-7; discussion 602.
- (101) Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, Short B, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(12):3284-7.
- (102) Lin SS, Bono CM, Lee TH. Total contact casting and Keller arthroplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. *Foot Ankle Int*. 2000;21(7):588-93.
- (103) Kim JY, Kim TW, Park YE, Lee YJ. Modified resection arthroplasty for infected non-healing ulcers with toe deformity in diabetic patients. *Foot Ankle Int*. 2008;29(5):493-7.
- (104) Johnson JE, Anderson SA. One stage resection and pin stabilization of first metatarsophalangeal joint for chronic plantar ulcer with osteomyelitis. *Foot Ankle Int*. 2010;31(11):973-9.

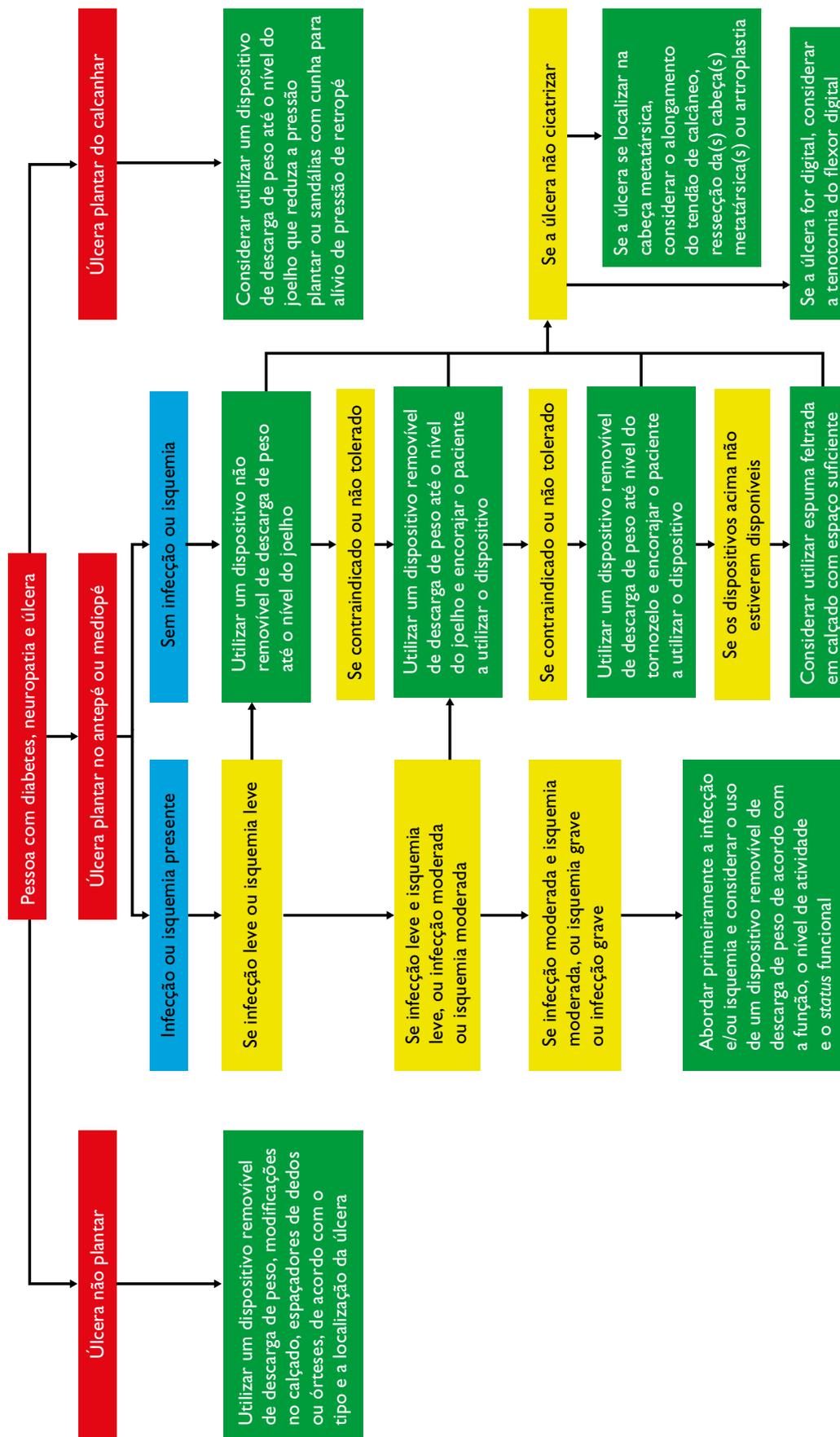


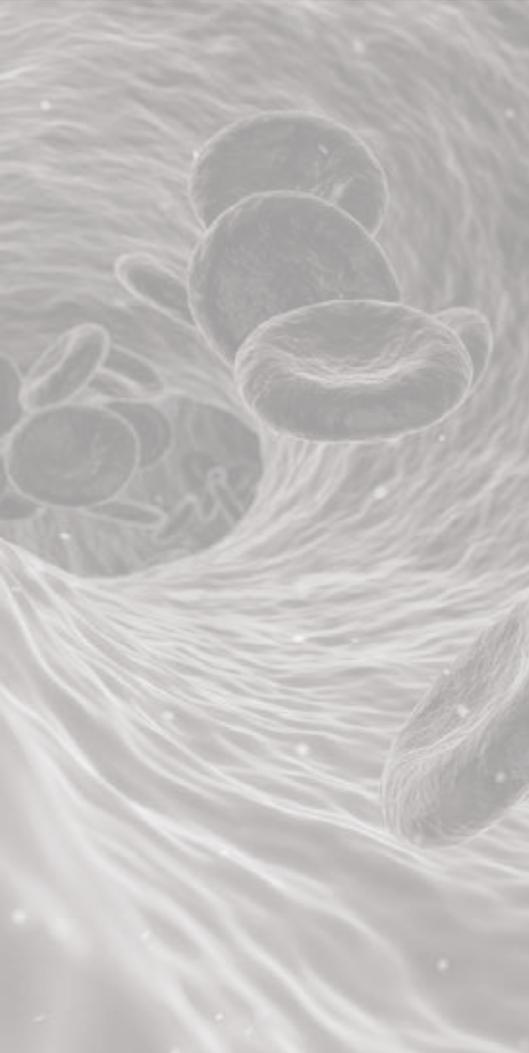
- (105) Rosenblum BI, Giurini JM, Chrzan JS, Habershaw GM. Preventing loss of the great toe with the hallux interphalangeal joint arthroplasty. *J Foot Ankle Surg.* 1994;33(6):557-60.
- (106) Tamir E, Tamir J, Beer Y, Kosashvili Y, Finestone AS. Resection Arthroplasty for Resistant Ulcers Underlying the Hallux in Insensate Diabetics. *Foot Ankle Int.* 2015;36(8):969-75.
- (107) Bonanno DR, Gillies EJ. Flexor Tenotomy Improves Healing and Prevention of Diabetes-Related Toe Ulcers: A Systematic Review. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(3):600-4.
- (108) Scott JE, Hendry GJ, Locke J. Effectiveness of percutaneous flexor tenotomies for the management and prevention of recurrence of diabetic toe ulcers: a systematic review. *J Foot Ankle Res.* 2016;9:25.
- (109) Kearney TP, Hunt NA, Lavery LA. Safety and effectiveness of flexor tenotomies to heal toe ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;89(3):224-6.
- (110) Laborde JM. Neuropathic toe ulcers treated with toe flexor tenotomies. *Foot Ankle Int.* 2007;28(11):1160-4.
- (111) Rasmussen A, Bjerre-Christensen U, Almdal TP, Holstein P. Percutaneous flexor tenotomy for preventing and treating toe ulcers in people with diabetes mellitus. *J Tissue Viability.* 2013;22(3):68-73.
- (112) Tamir E, Vigler M, Avisar E, Finestone AS. Percutaneous tenotomy for the treatment of diabetic toe ulcers. *Foot Ankle Int.* 2014;35(1):38-43.
- (113) van Netten JJ, Bril A, van Baal JG. The effect of flexor tenotomy on healing and prevention of neuropathic diabetic foot ulcers on the distal end of the toe. *J Foot Ankle Res.* 2013;6(1):3.
- (114) Tamir E, McLaren AM, Gadgil A, Daniels TR. Outpatient percutaneous flexor tenotomies for management of diabetic claw toe deformities with ulcers: a preliminary report. *Can J Surg.* 2008;51(1):41-4.
- (115) Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia.* 2007;50(1):18-25.
- (116) Maluf KS, Mueller MJ, Strube MJ, Engsborg JR, Johnson JE. Tendon Achilles lengthening for the treatment of neuropathic ulcers causes a temporary reduction in forefoot pressure associated with changes in plantar flexor power rather than ankle motion during gait. *J Biomech.* 2004;37(6):897-906.
- (117) Strakhova GY, Gorokhov SV, Ulyanova IN, Galstyan GR. Clinical efficacy and safety of a new method for pressure off-load for patients with diabetic foot syndrome: Ankle-foot pneumoorthosis with TM Orlett. *Diabetes Mellitus.* 2014;17(4):66-71.
- (118) Armstrong DG, Stacpoole-Shea S. Total contact casts and removable cast walkers. Mitigation of plantar heel pressure. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1999;89(1):50-3.



## FIGURAS

Figura 1. Diagrama de fluxo do tratamento de descarga de peso recomendado para uma pessoa com diabetes e úlcera no pé





# Diretriz do IWGDF sobre diagnóstico, prognóstico e manejo da doença arterial periférica em pacientes com diabetes e úlcera no pé



Parte das Diretrizes do IWGDF  
de 2019 sobre a prevenção e o  
tratamento de pé diabético

## AUTORES

Robert J. Hinchliffe<sup>1</sup>, Rachael O. Forsythe<sup>2</sup>,  
Jan Apelqvist<sup>3</sup>, Ed J. Boyko<sup>4</sup>, Robert Fitridge<sup>5</sup>,  
Joon Pio Hong<sup>6</sup>, Konstantinos Katsanos<sup>7</sup>,  
Joseph L. Mills<sup>8</sup>, Sigrid Nikol<sup>9</sup>, Jim Reekers<sup>10</sup>,  
Maarit Venermo<sup>11</sup>, R. Eugene Zierler<sup>12</sup>,  
Nicolaas C. Schaper<sup>13</sup>, em nome do Grupo de  
Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF)

## INSTITUIÇÕES

<sup>1</sup> Bristol Centre for Surgical Research,  
University of Bristol, Bristol, UK

<sup>2</sup> British Heart Foundation / University of Edinburgh  
Centre for Cardiovascular Science, University  
of Edinburgh, Edinburgh, Scotland, UK

<sup>3</sup> Department of Endocrinology, University  
Hospital of Malmö, Sweden

<sup>4</sup> Seattle Epidemiologic Research and Information  
Centre-Department of Veterans Affairs Puget  
Sound Health Care System and the University  
of Washington, Seattle, Washington, USA

<sup>5</sup> Vascular Surgery, The University of Adelaide,  
Adelaide, South Australia, Australia

<sup>6</sup> Asan Medical Center University of Ulsan, Seoul, Korea

<sup>7</sup> Patras University Hospital School of  
Medicine, Rion, Patras, Greece

<sup>8</sup> SALSA (Southern Arizona Limb Salvage  
Alliance), University of Arizona Health  
Sciences Center, Tucson, Arizona, USA

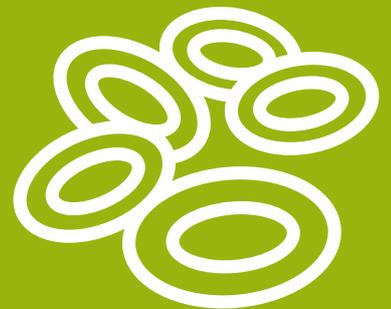
<sup>9</sup> Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Germany

<sup>10</sup> Department of Vascular Radiology, Amsterdam  
Medical Centre, The Netherlands

<sup>11</sup> Helsinki University Hospital,  
University of Helsinki, Finland

<sup>12</sup> Department of Surgery, University of  
Washington, Seattle, Washington, USA

<sup>13</sup> Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and  
CAPHRI Institute, Maastricht, The Netherlands



## PALAVRAS-CHAVE

pé diabético; úlcera de pé diabético; diretrizes  
IWGDF; doença arterial periférica; cirurgia;  
diagnóstico; prognóstico; doença vascular periférica



## RESUMO

O Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF) vem produzindo Diretrizes sobre a Prevenção e o Tratamento de Pé Diabético, baseadas em evidências, desde 1999. Esta diretriz trata do diagnóstico, prognóstico e tratamento da doença arterial periférica (DAP) em pacientes com diabetes e úlceras nos pés e atualiza a Diretriz do IWGDF sobre DAP, anterior.

Até 50% dos pacientes com diabetes e ulceração nos pés têm DAP simultaneamente, conferindo um risco significativamente elevado de eventos adversos nos membros e doenças cardiovasculares. Sabemos que o diagnóstico, o prognóstico e o tratamento desses pacientes são marcadamente diferentes daqueles pacientes com diabetes que não têm DAP e, ainda assim, existem poucos estudos de boa qualidade abordando esse importante subconjunto de pacientes.

Seguimos a metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para desenvolver questões clínicas e resultados críticos importantes no formato PICO (*Population-Intervention-Comparison-Outcome*), por meio de uma revisão sistemática da literatura médico-científica, e para escrever recomendações e seus fundamentos. As recomendações são baseadas na qualidade da evidência encontrada na revisão sistemática, na opinião de especialistas, quando a evidência não estiver disponível, e em uma ponderação dos benefícios e danos, preferências do paciente, viabilidade e aplicabilidade, e custos relacionados à intervenção. Apresentamos aqui as Diretrizes sobre Diagnóstico, Prognóstico e Tratamento de DAP, em pacientes com úlcera no pé e diabetes atualizadas em 2019, e sugerimos alguns tópicos críticos de interesse para pesquisas futuras.



## RECOMENDAÇÕES

1. Examine anualmente os pés de todos os pacientes com diabetes para detectar a presença de DAP, mesmo na ausência de ulceração nos pés. No mínimo, isso deve incluir a obtenção de um histórico relevante e a palpação dos pulsos do pé. (Força da recomendação: Forte; Qualidade da evidência: Baixa)
2. Examine clinicamente (pela história clínica e palpação dos pulsos dos pés) todos os pacientes com diabetes e ulceração nos pés quanto à presença de DAP. (Forte; Baixa)
3. Como o exame clínico não exclui DAP de forma confiável na maioria das pessoas com diabetes e UPD, avalie o formato das ondas do Doppler arterial do pé em combinação com a pressão sistólica do tornozelo e índice tornozelo-braço (ITB) ou medidas da pressão sistólica do dedo e índice dedo-braço (IDB). Nenhuma modalidade demonstrou ser ideal e não há um valor limite definido acima do qual DAP pode ser excluída com segurança. No entanto, DAP é menos provável na presença de ITB 0,9-1,3 e IDB  $\geq 0,75$  e no Doppler presença de ondas trifásicas nos pés. (Forte; Baixa)
4. Realize pelo menos um dos seguintes testes diagnósticos em paciente com úlcera de pé diabético (UPD) e DAP; qualquer um deles aumenta a probabilidade de cicatrização em pelo menos 25%: pressão de perfusão da pele  $\geq 40$  mmHg; pressão do dedo do pé  $\geq 30$  mmHg; ou pressão transcutânea de oxigênio (PtcO<sub>2</sub>)  $\geq 25$  mmHg. (Forte; Moderada)
5. Use o sistema de classificação WIfI (úlceras/isquemia/infecção do pé) como um meio de estratificar o risco de amputação e o benefício de revascularização em um paciente com UPD e DAP. (Forte; Moderada)
6. Sempre considere imagens vasculares urgentes e revascularização em um paciente diabético com úlcera no pé e pressão no tornozelo  $< 50$  mmHg, ITB  $< 0,5$ , pressão no dedo do pé  $< 30$  mmHg ou PtcO<sub>2</sub>  $< 25$  mmHg. (Forte; Baixa)
7. Sempre considere a obtenção de imagens vasculares em pacientes com UPD, independentemente dos resultados dos testes diagnósticos não invasivos, quando a úlcera não cicatrizar em quatro a seis semanas, apesar de tratamento padrão. (Forte; Baixa)
8. Sempre considere a revascularização em um paciente com UPD e DAP, independentemente dos resultados dos testes diagnósticos não invasivos, quando a úlcera não cicatrizar em quatro a seis semanas, apesar do tratamento ideal. (Forte; Baixa)
9. Não presuma que a microangiopatia diabética, quando presente, é a causa da má cicatrização em pacientes com UPD, portanto sempre considere outras possibilidades para a má cicatrização. (Forte; Baixa)
10. Use qualquer uma das seguintes modalidades para obter informações anatômicas ao considerar a revascularização da extremidade inferior de um paciente: ultrassom duplex colorido; angiotomografia; angiorressonância; ou arteriografia digital. Avalie toda a circulação arterial dos membros inferiores com visualização detalhada das artérias abaixo do joelho e dos pés, nos planos anteroposterior e lateral. (Forte; Baixa)
11. Ao realizar a revascularização em um paciente com UPD, procure restaurar o fluxo sanguíneo direto para pelo menos uma das artérias do pé, de preferência a artéria que supre a região anatômica da úlcera. Após o procedimento, avalie sua eficácia como uma medida objetiva de perfusão. (Forte; Baixa)



- I2. Como as evidências são inadequadas para estabelecer se uma técnica de revascularização endovascular, por via aberta ou híbrida, é superior; tome decisões com base em fatores individuais, como distribuição morfológica de DAP, disponibilidade de veia autógena, comorbidades do paciente e experiência do centro de referência. (Forte; Baixa)
- I3. Qualquer centro de tratamento de pacientes com UPD deve possuir experiência e acesso rápido a recursos necessários para diagnóstico e tratamento de DAP, incluindo técnicas endovasculares e cirurgia de *bypass*. (Forte; Baixa)
- I4. Certifique-se de que, após um procedimento de revascularização em um paciente com UPD, ele seja tratado por uma equipe multidisciplinar como parte de um plano de saúde abrangente. (Forte; Baixa)
- I5. Avalie e trate urgentemente os pacientes com sinais ou sintomas de DAP e infecção de pé diabético, pois eles apresentam risco particularmente alto de amputação de um membro. (Forte; Moderada)
- I6. Evite a revascularização em pacientes com relação risco-benefício desfavorável para a probabilidade de sucesso do procedimento. (Forte; Baixa)
- I7. Assegure tratamento intensivo para risco cardiovascular a qualquer paciente com diabetes e UPD isquêmica, incluindo suporte para interrupção de tabagismo, controle de glicemia e tratamento com estatina, bem como clopidogrel ou ácido acetilsalicílico em baixa dosagem. (Forte; Baixa)

## INTRODUÇÃO

O ônus global do diabetes aumentou rapidamente na última década, e muitos órgãos internacionais consideram, hoje, o diabetes como uma emergência de saúde pública. Os profissionais de saúde e os pacientes estão cada vez mais cientes da gravidade das complicações relacionadas ao diabetes. No entanto, apesar do aumento substancial na conscientização, na introdução de programas de rastreamento dedicados e em equipes de cuidados interdisciplinares especializados em muitos países desenvolvidos, o número de pessoas com diabetes quadruplicou desde 1980. A estimativa combinada de prevalência mundial do diabetes e ulceração nos pés é de aproximadamente 3% (1) em coorte comunitários, com ampla variação nas taxas de amputações significativas em todo o mundo (2).

Estima-se que, em países de renda média e alta, até 50% dos pacientes com diabetes e úlcera nos pés têm DAP subjacente (3,4), enquanto as úlceras neuropáticas são provavelmente mais prevalentes em países de baixa renda (5,6). Em pacientes com diabetes, DAP pode permanecer sem diagnóstico até que eles apresentem perda de tecido (grave), já que muitos geralmente não apresentam os sintomas clínicos anteriores clássicos de DAP, como claudicação ou dor em repouso (7,8). Os testes de diagnóstico podem ser menos confiáveis devido à presença de neuropatia periférica, calcificação arterial medial (9) e edema periférico. No entanto, é importante identificar DAP em pacientes com UPD precocemente, pois a presença de DAP está associada a maior risco de úlceras que não cicatrizam, infecção e amputação significativa de membro, bem como aumento do risco de morbidade cardiovascular e mortalidade geral (10-14). O prognóstico de um paciente com diabetes, DAP e UPD que requer amputação é pior do que muitos cânceres comuns – até 50% dos pacientes não sobreviverão cinco anos (4,15).



Existem várias diretrizes para o tratamento de pacientes com DAP e isquemia crônica crítica do membro (*chronic limb threatening ischaemia* – CLTI). No entanto, a maioria dos estudos que relatam os resultados de DAP não inclui o subgrupo de pacientes com diabetes, embora seja provável que muitos dos pacientes incluídos realmente tenham diabetes. Além disso, muitos estudos que relatam DAP e diabetes incluem apenas os pacientes com pés intactos ou não descrevem adequadamente a presença de neuropatia, úlcera, infecção ou outros fatores que contribuem para resultados mais pobres (16).

Não há dúvida de que os pacientes com diabetes e DAP representam um subgrupo especial. Eles possuem apresentação clínica, histórico médico e resultados diferentes. Os pacientes frequentemente apresentam perda grave de tecido, sem sintomas significativos, que pode progredir rapidamente para perda do membro; outras características são descritas na Tabela I. Como tal, há claramente uma necessidade de mais pesquisas nesse subgrupo exclusivo de pacientes com diabetes, úlcera nos pés e DAP, a fim de que possamos melhorar os resultados em todo o mundo.

**Tabela I.** (74)

Características de DAP em pessoas com diabetes (em comparação com pessoas sem diabetes)
Mais comum
Afeta indivíduos mais jovens
Multissegmentar e bilateral
Localização mais distal
Mais calcificação da camada média
Circulação colateral prejudicada
Progressão rápida com maior risco de amputação

Esta diretriz é uma atualização da Diretriz do IWGDF anterior para DAP (17) e faz parte das Diretrizes do IWGDF sobre a prevenção e o tratamento do pé diabético. Nosso objetivo é fornecer recomendações baseadas em evidências sobre o diagnóstico, prognóstico e manejo de DAP em pacientes com úlcera no pé e diabetes.

## MÉTODOS

Nesta diretriz seguimos a metodologia GRADE, que é estruturada em torno de questões clínicas no formato PICO, envolvendo buscas sistemáticas e avaliação das evidências disponíveis, seguidas do desenvolvimento de recomendações e seus fundamentos (18,19).

Primeiro, um grupo de trabalho multidisciplinar de especialistas independentes (os autores desta diretriz) foi formado pelo Conselho Editorial do IWGDF. Os membros do grupo de trabalho elaboraram as questões clínicas, que foram revisadas após a consulta a especialistas externos de várias regiões e ao Conselho Editorial do IWGDF. O objetivo foi garantir a relevância das perguntas para os médicos e outros profissionais de saúde, fornecendo informações úteis sobre o diagnóstico, prognóstico e



tratamento de DAP em pessoas com diabetes e úlcera nos pés. Resultados criticamente relevantes e os definidos por Jeffcoate *et al.* (16) foram usados como referência para formular os cuidados diários.

Em segundo lugar, revisamos sistematicamente a literatura para abordar as questões clínicas acordadas. Para cada resultado avaliado, classificamos a qualidade da evidência com base no risco de viés dos estudos incluídos, efeito do tamanho, presença de inconsistência e evidência de viés de publicação (o último quando apropriado). Em seguida, classificamos a qualidade da evidência como “alta”, “moderada” ou “baixa”. As revisões sistemáticas que dão suporte a esta diretriz foram publicadas separadamente (20-22).

Terceiro, formulamos recomendações para abordar cada questão clínica. Procuramos ser claros, específicos e inequívocos sobre o que recomendamos, para quais pessoas e em que circunstâncias. Usando a metodologia GRADE, fornecemos a justificativa de como chegamos a cada recomendação, com base nas evidências de nossa(s) revisão(ões) sistemática(s) (20-22), na opinião de especialistas para as evidências não disponíveis e em uma avaliação cuidadosa dos benefícios e danos, preferências dos pacientes e custos financeiros (utilização de recursos) relacionados à intervenção ou método diagnóstico (18,19). Com base nesses fatores, classificamos a força de cada recomendação como “forte” ou “fraca” e a favor ou contra uma determinada intervenção ou método diagnóstico. Todas as nossas recomendações (e seus fundamentos) foram revisadas pelos mesmos especialistas internacionais que revisaram as questões clínicas, bem como pelos membros do Conselho Editorial do IWGDF.

Referimos a todos aqueles que buscam uma descrição mais detalhada sobre os métodos para desenvolver e redigir essas diretrizes que utilizem o documento (23) de “Desenvolvimento de Metodologia das Diretrizes do IWGDF”.

## DIAGNÓSTICO

**PICO:** Em uma pessoa com diabetes e sem ulceração nos pés, quais deveriam ser os sinais e sintomas avaliados no exame clínico para identificar ou excluir DAP?

**Recomendação I:** Examine os pés de todos os pacientes com diabetes anualmente para a presença de doença arterial periférica, mesmo na ausência de ulceração nos pés. No mínimo, isso deve incluir a obtenção de uma história relevante e a palpação dos pulsos do pé. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Esta recomendação está em consonância com outras diretrizes (internacionais) sobre o manejo do diabetes, recomendando a triagem anual para DAP em indivíduos com diabetes (24-26). Além da ausência de pulsos nos pés, achados clínicos específicos que alertam o profissional de saúde para a presença de DAP incluem a presença de sopros femorais e um tempo de enchimento venoso lento (8,27). Sintomas e sinais de DAP, como claudicação, ausência de pulsos e ITB baixo, foram identificados como preditores de ulceração futura em uma revisão sistemática recente (28), porém os sinais clássicos podem estar ausentes em pacientes com DAP e UPD. Pacientes com diabetes e esses sinais de DAP, portanto, devem ser avaliados com mais frequência. Além disso, os indivíduos com DAP apresentam risco elevado de outras doenças cardiovasculares, necessitando de estratégias para tratar também desses problemas (29).



**PICO:** Em uma pessoa com diabetes e úlcera no pé, quais deveriam ser os sinais e sintomas avaliados no exame clínico para identificar ou excluir a DAP?

**Recomendação 2:** Examine clinicamente (por história relevante e palpação dos pulsos do pé) todos os pacientes com diabetes e ulceração no pé quanto à presença de DAP. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Existem poucos dados disponíveis sobre os sintomas específicos ou exame clínico para a identificação de DAP em pacientes com diabetes e úlceras nos pés. Embora um histórico médico e um exame clínico bem realizados possam sugerir a presença de DAP em um paciente com úlcera no pé, a sensibilidade é muito baixa para diagnosticar DAP em todos os pacientes. Muitos pacientes com diabetes e DAP apresentam poucos sintomas ou sintomas atípicos (7) e, em nossa experiência, os pacientes podem apresentar perda grave de tecido mesmo com sintomas pouco evidentes. A escassez de sintomas pode estar relacionada à presença de neuropatia coexistente, bem como à perda da sensação de dor. A temperatura do pé pode não ser confiável por causa do *shunt* arteriovenoso resultando em um pé relativamente quente (30). A palpação dos pulsos dos pés deve constituir uma parte importante do exame clínico inicial, no entanto a presença de pulsos palpáveis do pé não pode ser usada isoladamente para excluir DAP de forma confiável. Por exemplo, em uma população de pacientes selecionados em cuidados primários e com mais de 50 anos, foi demonstrado que mais de dois terços dos pacientes com DAP tinham pulso detectável (31). Mesmo nas mãos de um examinador habilidoso, pulsos palpáveis podem estar presentes com isquemia significativa (32). Portanto, uma avaliação mais objetiva deve ser realizada em todos os pacientes com úlceras no pé.

**PICO:** Em uma pessoa com diabetes e úlcera no pé, qual procedimento diagnóstico, isolado ou em combinação, tem o melhor resultado para o diagnóstico ou a exclusão de DAP?

**Recomendação 3:** Como o exame clínico não exclui DAP de forma confiável na maioria das pessoas com diabetes e úlcera no pé, é necessário avaliar ao Doppler as formas das ondas dos pulsos arteriais dos pés, em combinação com a pressão sistólica do tornozelo, o ITB, a pressão sistólica e o IDB. Nenhuma modalidade demonstrou ser ideal e não há um valor limite definido acima do qual DAP pode ser excluída com segurança. No entanto, o diagnóstico para DAP é menos provável na presença de ITB 0,9-1,3, IDB  $\geq 0,75$  e onda Doppler trifásica nos pulsos dos pés. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Além do histórico clínico e do exame, uma avaliação objetiva deve ser realizada em todos os pacientes com úlcera no pé. Conforme discutido em nossa revisão sistemática (20), o ITB ( $<0,9$ ) é um teste útil para a detecção de DAP. No entanto, um ITB  $>0,9$  não exclui DAP. A maioria dos pacientes com DAP e úlcera no pé desenvolverá neuropatia periférica (autônoma), que está associada à calcificação da camada média (esclerose de Mönckeberg) das artérias da parte inferior da perna, resultando em artérias rígidas e um ITB elevado, afetando adversamente a utilidade do teste (9). Deve-se notar que a calcificação da camada média não causa necessariamente estenose arterial e redução do fluxo sanguíneo (29,33). A detecção de uma onda arterial trifásica com um Doppler portátil parece fornecer evidências mais fortes para a ausência de DAP. O mesmo se aplica à aferição de IDB, o que torna a presença de DAP improvável se for  $\geq 0,75$  (20) e fornece informações adicionais em comparação com o IDB, particularmente em pacientes com DAP grave abaixo do



tornozelo (34). Infelizmente, as pressões dos dedos dos pés também podem ser falsamente elevadas pelos mesmos fatores que afetam o ITB (incluindo calcificação da artéria digital). Não há evidências suficientes para apoiar o uso de um único teste de diagnóstico para DAP e que possa ser usado para todos os pacientes com diabetes e ulceração nos pés (35). No entanto, estudos recentes sugerem que IDB e formas de onda das artérias tibiais (medidas no maléolo medial, no dorso do pé e no meio da panturrilha para a artéria fibular) são os testes não invasivos mais úteis para selecionar pacientes para a realização de diagnóstico por imagem (36,37). Usar mais de um teste em paralelo certamente melhora a precisão do diagnóstico (35,38,39).

Não há dados definitivos sobre o limite absoluto ou valores “normais” de testes não invasivos para pessoas com diabetes e ulceração nos pés. Estudos anteriores que examinaram o uso de testes diagnósticos para DAP haviam usado valores de limiar predeterminados; no entanto, não há informações disponíveis sobre outros limiares que possam ser de interesse. Sugerimos que DAP seja um diagnóstico menos provável na presença de ITB 0,9-1,3, IDB  $\geq 0,75$  e onda arterial trifásica nos pulsos dos pés; no entanto, esses resultados devem ser complementados por imagens quando a incerteza permanecer.

Todos os testes diagnósticos devem ser executados por profissionais de saúde treinados de maneira padronizada. Não há evidências suficientes para recomendar com segurança, para a detecção de DAP, o uso de qualquer uma das modalidades de diagnóstico não invasivas acima mencionadas em lugar de outra. Os profissionais de saúde devem estar cientes das limitações de cada modalidade de diagnóstico e devem decidir qual usar, isoladamente ou em combinação, de acordo com sua experiência e disponibilidade de teste.

## PROGNÓSTICO

**PICO:** Em uma pessoa com diabetes, úlceras nos pés e DAP, quais sinais clínicos, sintomas ou testes diagnósticos não invasivos podem prever a cicatrização da úlcera e amputação?

**Recomendação 4:** Realize pelo menos um dos seguintes testes diagnósticos, em um paciente com UPD e DAP, pois qualquer um deles aumenta a probabilidade de cicatrização em pelo menos 25%: pressão de perfusão da pele  $\geq 40$  mmHg; pressão do dedo do pé  $\geq 30$  mmHg; ou pressão de oxigênio transcutânea (PtcO<sub>2</sub>)  $\geq 25$  mmHg. (Forte; Moderada)

**Recomendação 5:** Use o sistema de classificação WIfI (úlceras/isquemia/infecção do pé) como um meio de estratificar o risco de amputação e o benefício de revascularização em um paciente com UPD e DAP. (Forte; Moderada)

**Recomendação 6:** Sempre considere exames de imagem vascular imediatos e revascularização em um paciente com UPD e pressão no tornozelo  $< 50$  mmHg, ITB  $< 0,5$ , pressão no dedo do pé  $< 30$  mmHg ou PtcO<sub>2</sub>  $< 25$  mmHg. (Forte; Baixa)



**Recomendação 7:** Sempre considere imagens vasculares em pacientes com UPD, independentemente dos resultados dos testes diagnósticos não invasivos, quando a úlcera não cicatrizar em quatro a seis semanas apesar do bom padrão de tratamento. (Forte; Baixa)

**Recomendação 8:** Sempre considere a revascularização em um paciente com UPD e DAP, independentemente dos resultados dos testes diagnósticos não invasivos, quando a úlcera não cicatrizar dentro de quatro a seis semanas apesar do manejo ideal. (Forte; Baixa)

**Recomendação 9:** Não presuma que a microangiopatia diabética, quando presente, é a causa da má cicatrização em pacientes com UPD, portanto sempre considere outras possibilidades para a cicatrização ruim. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Em nossa revisão sistemática, os testes mais úteis para prever a cicatrização em um pé ulcerado foram a pressão de perfusão da pele ( $\geq 40$  mmHg), pressão dos dedos do pé ( $\geq 30$  mmHg) e  $PtcO_2$  ( $\geq 25$  mmHg) (21). Todos aumentaram a probabilidade de cicatrização em um ou mais estudos em pelo menos 25%. Dada a variabilidade de DAP em termos de distribuição, gravidade e sintomas, não é surpreendente que nenhuma medida isolada e realizada com precisão tenha sido consistente para a previsão da cicatrização. A interpretação das características específicas de DAP que predizem a cicatrização, ou a falha de cicatrização de uma UPD, deve ser feita no contexto da qualidade da literatura científica publicada, que é limitada.

A maioria dos dados disponíveis na literatura são baseados em análises univariáveis, e essas medidas de DAP devem ser interpretadas no contexto de outros determinantes para o resultado. Dada a chance relativamente baixa de cicatrização e o risco aumentado de amputação em pacientes com pressão do dedo do pé  $< 30$  mmHg ou  $PtcO_2 < 25$  mmHg, sugerimos realizar exames de imagem e considerar a revascularização nesses pacientes. O ITB tem muito pouco valor na previsão da cicatrização da úlcera (40), porém um ITB  $< 0,5$  e/ou uma pressão no tornozelo  $< 50$  mmHg conferem um maior risco de amputação. Exames de imagem e tratamentos urgentes também devem ser considerados em pacientes com DAP, níveis de pressão mais elevados, na presença de outros preditores de mau prognóstico, incluindo infecção ou úlcera extensa (41). Um estudo recente sugeriu que a angiografia pode prever amputação precoce, mas precisa de mais confirmações (42). Finalmente, em razão das limitações do diagnóstico e prognóstico, nenhum dos testes descritos anteriormente pode descartar completamente DAP como causa de cicatrização comprometida em uma úlcera no pé que não responde ao tratamento ideal. Portanto, exames de imagem vascular devem ser realizados nesses pacientes para determinar se eles se beneficiariam com a revascularização. Em um estudo observacional, menor tempo de revascularização ( $< 8$  semanas) foi associado a uma maior probabilidade de cicatrização de úlceras isquêmicas no pé (43). Além disso, um estudo retrospectivo recente demonstrou que pacientes com diabetes que apresentaram um atraso de mais de duas semanas desde o diagnóstico até a revascularização se colocaram em risco significativamente aumentado de perda de membro (44). Esses estudos sugerem que uma abordagem agressiva com revascularização precoce pode melhorar o resultado, mas esses procedimentos não são isentos de riscos, conforme resumido a seguir (22). A abordagem cuidadosa de “quanto mais cedo melhor” pode ser tentadora, no entanto isso também deve ser visto com cautela, uma vez que até 50% dos pacientes com UPD e DAP que não se submetem à revascularização podem cicatrizar as úlceras nos pés (10). Não há, portanto, uma abordagem do tipo “isso serve para todos”, e cada caso deve ser avaliado individualmente.



Recomendamos considerar a revascularização em todos os pacientes com diabetes, DAP e úlcera no pé, independentemente dos resultados dos testes diagnósticos, caso a úlcera não melhore ou cicatrize em quatro a seis semanas mesmo com tratamento ideal. Devido a múltiplos fatores que podem contribuir para ausência de cicatrização, é impossível determinar a duração ideal de um tratamento conservador antes de considerar exames de imagem e a intervenção vascular. Uma análise *post hoc* de um estudo clínico sugeriu que um período de quatro semanas é suficiente para avaliar a probabilidade de cicatrização em pacientes com UPDs neuropáticas não complicadas (45). Por razões pragmáticas, com base na opinião de especialistas, sugerimos considerar imagens vasculares e subsequente revascularização em úlceras neuroisquêmicas que não melhoram em seis semanas e não possuem outra causa provável de má cicatrização das úlceras.

A cicatrização está relacionada à interação do déficit de perfusão com outras características do pé e do paciente, como quantidade de perda de tecido, presença de infecção, carga mecânica sobre a úlcera e comorbidades como insuficiência cardíaca e doença renal em estágio terminal (DRET) (46). Conforme discutido em nossa Diretriz sobre Classificação do IWGDF (47), o sistema de classificação de úlceras, isquemia e infecção do pé (WIfI) pode orientar o médico na estimativa do risco de amputação e benefício potencial da revascularização. Esse sistema categoriza a úlcera do paciente, a gravidade da isquemia com base em testes não invasivos e a gravidade da infecção com base na classificação IWGDF/IDSA. O sistema WIfI foi gerado a partir do consenso de especialistas e posteriormente validado em populações com diabetes e sem diabetes (48). O sistema de pontuação está resumido na Tabela 2, é discutido em nossa Diretriz sobre Classificação e está disponível gratuitamente para *download* como uma ferramenta de cálculo (47,49). Por fim, a chance de cicatrização estará relacionada à subsequente qualidade dos cuidados, que deve abordar qualquer um dos problemas acima mencionados.

**Tabela 2.** (48)

Grau da Úlcera	UPD	Gangrena
0	Sem úlcera <i>Descrição clínica: pequena perda de tecido. Recuperável com amputação digital simples (1 ou 2 dedos) ou revestimento com a pele.</i>	Sem gangrena
1	Úlcera(s) pequena(s) superficial(is) distal na perna ou pé; sem exposição óssea, a menos que limitado à falange distal <i>Descrição clínica: pequena perda de tecido. Recuperável com amputação digital simples (1 ou 2 dedos) ou revestimento com pele.</i>	Sem gangrena
2	Úlcera mais profunda com exposição de osso, articulação ou tendão; geralmente não envolve o calcanhar; úlcera no calcanhar, sem envolvimento do calcâneo <i>Descrição clínica: grande perda de tecido recuperável com múltiplas amputações de dedos <math>\geq 3</math> ou amputação transmetatarsiana padrão (ATM) <math>\pm</math> revestimento com pele.</i>	Gangrena limitada aos dedos
3	Úlcera extensa e profunda envolvendo o antepé e/ou mediopé; úlcera de calcanhar profunda e $\pm$ envolvimento do calcâneo <i>Descrição clínica: extensa perda de tecido recuperável apenas com uma reconstrução complexa do pé ou ATM não padrão (Chopart ou Lisfranc); retalho cutâneo ou necessidade de gerenciamento complexo das úlceras para grande defeito de partes moles.</i>	Gangrena extensa envolvendo o antepé e/ou mediopé; necrose do calcanhar extensa e $\pm$ envolvimento do calcâneo



Grau de Isquemia	Índice tornozelo-braço	Pressão sistólica do tornozelo (mmHg)	Pressão do dedo do pé, pressão transcutânea de oxigênio (mmHg)
0	≥0,80	>100	≥60
1	0,6-0,79	70-100	40-59
2	0,4-0,59	50-70	30-39
3	≤0,39	<50	<30

Grau de Infecção do Pé	Manifestações clínicas
0	Sem sintomas ou sinais de infecção Infecção presente, conforme definido pela presença de pelo menos dois dos seguintes itens: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inchaço ou endurecimento local</li> <li>• Eritema &gt;0,5 a ≤2 cm ao redor da úlcera</li> <li>• Sensibilidade ou dor no local</li> <li>• Calor no local</li> <li>• Exsudato purulento (secreção espessa, opaca a branca ou sanguinolenta)</li> </ul>
1	Infecção local envolvendo apenas a pele e o tecido subcutâneo (sem envolvimento de tecidos mais profundos e sem sinais sistêmicos, conforme descrito a seguir).
2	Excluir outras causas da resposta inflamatória cutânea (por exemplo, trauma, gota, neuro-osteopatia de Charcot, fratura, trombose, estase venosa). Infecção local (como descrito acima) com eritema >2 cm, ou envolvendo estruturas mais profundas da pele e tecidos subcutâneos (por exemplo, abscesso, osteomielite, artrite séptica, fascíte), e Sem sinais de resposta inflamatória sistêmica (conforme descrito abaixo).
3	Infecção local (conforme descrito acima) com os sinais de SRIS, manifestados por dois ou mais dos seguintes achados: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura &gt;38 °C ou &lt;36 °C</li> <li>• Frequência cardíaca &gt;90 batimentos/min</li> <li>• Frequência respiratória &gt;20 respirações/min ou PaCO<sub>2</sub> &lt;32 mmHg</li> <li>• Contagem de leucócitos &gt;12.000 ou &lt;4.000 cu/mm ou 10% de formas imaturas (banda)</li> </ul>

SRIS: síndrome da resposta inflamatória sistêmica.

No passado, pensava-se que a microangiopatia era uma causa importante da má cicatrização de UPD. No entanto, atualmente não há evidências para isso, DAP continua a ser a causa mais importante de perfusão alterada do pé em um paciente com diabetes (50). No entanto, deve-se observar que DAP não é a única causa de perfusão reduzida em extremidades inferiores, pois edema e infecção também podem resultar em diminuição da oxigenação dos tecidos, e todos devem ser tratados de forma adequada (51,52).



## TRATAMENTO

**PICO:** Em uma pessoa com diabetes e ulceração nos pés, quais modalidades de diagnóstico por imagem são mais úteis para obter informações quando se considera a revascularização?

**Recomendação 10:** Use qualquer uma das seguintes modalidades de imagem para obter informações anatômicas, ao considerar a revascularização da extremidade inferior de um paciente: ultrassom duplex colorido; angiotomografia; angiorressonância ou arteriografia digital com subtração. Avalie toda a circulação arterial dos membros inferiores com visualização detalhada das artérias abaixo do joelho e as dos pés, no plano anteroposterior e lateral. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Decidir quem precisa de revascularização arterial do membro inferior e determinar qual procedimento é o mais apropriado para obter a revascularização requer exames de imagens adequados para orientar o tratamento. É inaceitável confiar apenas no exame clínico antes de realizar um procedimento de revascularização. Informações anatômicas sobre as artérias do membro inferior devem ser obtidas para avaliar a presença, a gravidade e a distribuição de estenoses ou oclusões arteriais. A obtenção de imagens detalhadas das artérias abaixo do joelho e as dos pés, especialmente com uma avaliação da circulação distal, é extremamente importante em pacientes com diabetes. As técnicas para definir o sistema arterial dos membros inferiores em pacientes com diabetes incluem ultrassom duplex colorido, angiotomografia; angiorressonância e arteriografia digital com subtração (50).

Resumidamente, o ultrassom duplex colorido (USDC) fornece detalhes anatômicos e uma avaliação fisiológica do fluxo sanguíneo em locais específicos das artérias. Toda a circulação arterial da extremidade inferior pode ser avaliada diretamente ao escanear sequencialmente as artérias abdominais até as tibiais. No entanto, envolvimento multissegmentar difuso, calcificação e edema podem dificultar a investigação. O USDC possui a vantagem de ser um teste não invasivo, mas requer equipamento sofisticado e conhecimento especializado e geralmente não é apropriado como exame de triagem rotineiro. Na angiotomografia computadorizada (Angio-TC), um contraste iodado é injetado por via intravenosa e a árvore vascular, desde o nível das artérias renais até o pé, pode ser visualizada. A calcificação grave pode dificultar a avaliação das artérias menores, especialmente na perna. Outras desvantagens são reações alérgicas potenciais e o desenvolvimento de nefropatia induzida por contraste, particularmente em pacientes com doença renal preexistente ou insuficiência cardíaca. Na angiorressonância (angio-RM), o gadolínio é usado como contraste e, com técnicas precisas, as imagens podem ser obtidas da aorta abdominal até o pé. Uma das principais vantagens da angio-RM é o uso de um agente de contraste com baixa nefrotoxicidade, e as desvantagens incluem a resolução limitada e artefatos devido à colocação prévia de *stent*. No entanto, seu uso é limitado em pacientes com implantes, como marca-passos, claustrofobia e insuficiência renal grave (*clearance* de creatinina <30 mL/min). O uso do contraste contendo gadolínio é (relativamente) contraindicado devido ao risco de desenvolvimento de fibrose nefrogênica sistêmica. Os novos agentes não gadolínicos, como as partículas superparamagnéticas ultrapequenas de óxido de ferro (que tem várias aplicações na ressonância magnética), podem ser agentes alternativos e mais seguros em pacientes com função renal comprometida (53).



A arteriografia digital por subtração ainda é considerada o padrão-ouro para imagens arteriais, em razão de sua alta resolução espacial. Tem a vantagem de permitir a terapia endovascular durante o procedimento, mas tem a desvantagem do uso de contraste iodado e é um procedimento invasivo, associado a complicações potenciais relacionadas à punção arterial.

Os profissionais de saúde devem estar cientes dessas técnicas e de suas limitações para cada tipo de paciente. A decisão sobre qual modalidade de imagem será usada dependerá da contraindicação para cada paciente, bem como da disponibilidade de equipamento e da experiência.

**PICO:** Quais são os objetivos e métodos da revascularização e do tratamento posterior em uma pessoa com diabetes, úlcera nos pés e DAP?

**Recomendação II:** Ao realizar a revascularização em um paciente com UPD, restaure o fluxo sanguíneo direto para pelo menos uma das artérias do pé, de preferência a artéria que supre a região anatômica da úlcera. Após o procedimento, avalie sua eficácia com uma medida objetiva de perfusão. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** A história natural de pacientes com diabetes, DAP e pé ulcerado permanece mal definida, mas em dois estudos que relataram os resultados de pacientes com diabetes e isquemia que não foram revascularizados, a taxa de recuperação do membro foi de cerca de 50% em um ano (10,54). Após um procedimento de revascularização, a maioria dos estudos relata taxas de recuperação do membro de 80%-85% e cicatrização de úlceras >60% em 12 meses (22). A qualidade das evidências é geralmente baixa por causa das coorte populacionais mal definidas, da variabilidade nas indicações para intervenção e de fatores múltiplos potencialmente confusos. Pacientes submetidos a revascularização apresentam risco aumentado de mortalidade perioperatória, e o grupo de maior risco é o de pacientes com diabetes, DAP e DRET, que apresentam mortalidade perioperatória de 5%, mortalidade em um ano por volta de 40% e taxas de recuperação do membro em torno de 70% em um ano (22).

Historicamente, o objetivo da revascularização em pacientes com DAP é conseguir fluxo pulsátil diretamente para as artérias do pé, utilizando o melhor vaso disponível para restabelecer o fluxo. No entanto, mais recentemente, a abordagem angiossômica tem sido defendida, mas permanece um assunto passível de debate (55,56). De acordo com essa teoria, o pé pode ser dividido em blocos tridimensionais, cada um com seu próprio suprimento arterial. A revascularização direta resultaria na restauração do fluxo sanguíneo pulsátil através da artéria de suprimento para a área onde a úlcera está localizada, enquanto, com a revascularização indireta, o fluxo é restaurado através de vasos colaterais derivados de angiossomas próximos. Ao direcionar a revascularização no vaso que alimenta diretamente a área anatômica (angiossoma) onde houve perda de tecido, esse será um método mais eficaz de revascularização do que simplesmente direcionar o melhor vaso, que pode não fornecer para a área onde houve perda de tecido. Um estudo retrospectivo recente, de tentativas de recuperação do membro com tratamento endovascular em pacientes com UPD, mostrou que a revascularização angiossômica indireta estava associada a resultados piores do que a revascularização direta (57). No entanto, devido à falta de definições claras e fatores como viés de seleção, a eficácia do conceito angiossômico em pacientes com diabetes é desconhecida (55,58-60). Particularmente em pacientes com diabetes, que geralmente têm vasos colaterais ruins, a restauração do fluxo para uma artéria que fornece



sangue diretamente para a área afetada parece ser a melhor abordagem durante um procedimento endovascular (56). A abertura com sucesso de um ou mais vasos ocluídos não é o mesmo que um procedimento clinicamente bem-sucedido e, antes de o procedimento terminar, o fluxo sanguíneo para a área da úlcera deve ser avaliado. Se possível, a abertura de múltiplas artérias pode ser útil, desde que pelo menos uma alimente a área isquêmica diretamente (55).

A eficácia de um procedimento de revascularização deve ser avaliada preferencialmente com aferições objetivas de perfusão. Não consideramos as pressões-alvo nesta recomendação, pois não há evidências robustas para apoiar tal abordagem. Sugerimos anteriormente que a revascularização deve atingir uma pressão de perfusão cutânea mínima de 40 mmHg, pressão dos dedos do pé >30 mmHg ou  $PtcO_2$  >25 mmHg para ser considerada eficaz (17). No entanto, agora recomendamos que a revascularização deve ter como objetivo melhorar a perfusão do pé tanto quanto possível, o que vai variar para cada paciente. Como a tensão de oxigênio na pele aumenta progressivamente em um período de várias semanas após uma angioplastia transluminal percutânea (ATP) bem-sucedida, as medições de  $PtcO_2$  devem ser realizadas preferencialmente em pelo menos 1-3 semanas após o procedimento (61).

**Recomendação 12:** Como as evidências são inadequadas para estabelecer se uma técnica de revascularização endovascular, aberta ou híbrida é superior, tome decisões com base em fatores individuais, como distribuição morfológica de DAP, disponibilidade de veia autógena, comorbidades locais e *expertise*. (Forte; Baixa)

**Recomendação 13:** Qualquer centro de tratamento de pacientes com UPD deve ter experiência e acesso rápido às instalações necessárias para diagnosticar e tratar DAP, incluindo as técnicas endovasculares e a cirurgia de *bypass*. (Forte; Baixa)

**Recomendação 14:** Certifique-se de que, após um procedimento de revascularização em um paciente com UPD, o paciente seja tratado por uma equipe multidisciplinar como parte de um plano de cuidados abrangente. (Forte; Baixa)

**Recomendação 15:** Avalie e trate com urgência os pacientes com sinais ou sintomas de DAP e infecção no pé, pois representam risco particularmente elevado de amputação de membro. (Forte; Moderada)

**Justificativa:** Ainda não há consenso sobre a abordagem mais apropriada para revascularização em um paciente com diabetes e ulceração nos pés. Em nossa revisão sistemática, descobrimos que os principais resultados da cicatrização de úlceras e amputação foram muito semelhantes entre as intervenções endovasculares e abertas (22). Cada uma dessas técnicas tem suas vantagens e desvantagens. Uma derivação venosa distal bem-sucedida pode resultar em um aumento acentuado do fluxo sanguíneo para o pé. Porém, frequentemente se utiliza anestesia geral e é necessária uma veia adequada para confecção da ponte. Um procedimento endovascular possui várias vantagens logísticas, mas às vezes são necessárias intervenções muito complexas para obter fluxo sanguíneo adequado no pé, e uma intervenção endovascular malsucedida pode levar a resultados piores quando um procedimento aberto



é subsequentemente realizado (62). Nas últimas décadas, houve avanços significativos nas técnicas endovasculares e, paralelamente a isso, vimos melhorias na anestesia e no cuidado perioperatório que ajudaram a melhorar os resultados cirúrgicos. Embora o estudo BASIL seja frequentemente citado como um guia para a revascularização de pacientes com isquemia no membro (63), a coorte incluiu uma pequena proporção de pacientes com diabetes, entre os quais não houve análise de subgrupo, e o estudo não se concentrou em pacientes com ulceração. Portanto, não podemos extrapolar esses achados para os nossos pacientes com diabetes, ulceração nos pés e DAP. Finalmente, está se tornando cada vez mais comum a adoção de uma abordagem combinada aberta e endovascular (híbrida). Portanto, recomendamos que, para cada paciente que necessite de revascularização do membro inferior, um procedimento endovascular, um procedimento aberto e um procedimento híbrido sejam considerados. Como não existe uma abordagem “universal” para o tratamento de pacientes com diabetes, ulceração nos pés e DAP, é importante que um centro de tratamento tenha a experiência e as instalações para fornecer uma gama de opções com disponibilidade de tratamento, com uma abordagem endovascular e aberta.

Conforme discutido em outras partes das Diretrizes do IWGDF, a restauração da perfusão no pé é apenas uma parte do tratamento, que deve ser fornecida por uma equipe multidisciplinar (64). Qualquer procedimento de revascularização deve, portanto, fazer parte de um plano de cuidados abrangentes que aborde outras questões importantes, incluindo: tratamento imediato de infecção concomitante, desbridamento regular da úlcera, descarga biomecânica, controle de glicose no sangue e tratamento de comorbidades (64). Em particular, pacientes com infecção no pé têm alto risco de perda do membro e devem ser tratados como uma emergência médica. A taxa de amputação em um ano para esses pacientes foi relatada como sendo de 44% (65) e o atraso no tratamento pode levar a rápida destruição do tecido e sepse com risco de morte (66), conforme descrito em nossas Diretrizes sobre Infecção. Em pacientes com infecção profunda, como abscesso no pé, e que precisa de drenagem imediata ou extensa e ocorreu perda de tecido/gangrena que precisa ser removida para controlar a infecção, a drenagem imediata deve ser considerada primeiro, a fim de controlar a sepse (14). Conforme descrito em nossas Diretrizes sobre Infecção, o tratamento deve ser acompanhado de antibioticoterapia agressiva, inicialmente de amplo espectro, e racionalizada de acordo com a cultura de tecidos (14) nesses pacientes – “tempo é tecido”. Assim que a sepse estiver controlada e o paciente estabilizado, a avaliação da árvore arterial deve levar em consideração a revascularização imediata (ou seja, dentro de alguns dias). Depois que o fluxo sanguíneo melhorar e a infecção for tratada, uma operação definitiva pode ser necessária para criar um pé funcional, o que pode exigir a reconstrução de tecidos moles e ossos. Em pacientes com perfusão gravemente prejudicada e perda grave de tecido, mas sem infecção, o desbridamento extenso ou a amputação de parte do pé não deve ser realizado até que a perfusão seja restaurada.

**PICO:** Em um paciente com UPD e DAP, há alguma circunstância em que a revascularização não deva ser realizada?

**Recomendação 16:** Evite a revascularização nos pacientes em que a relação risco-benefício, em termos de probabilidade de sucesso do procedimento, é desfavorável. (Forte, Baixa)



**Justificativa:** A revascularização não deve ser realizada se não houver uma chance realista de cicatrização da úlcera ou quando uma amputação maior for inevitável. Muitos pacientes apresentam alto risco anestésico por causa de comorbidades, e a cirurgia reconstrutiva de grande porte confere risco significativo de complicações perioperatórias. Em particular, os seguintes pacientes podem não ser adequados para a revascularização: aqueles que são muito frágeis, têm expectativa de vida curta, mau estado funcional, estão acamados, têm uma grande área de destruição de tecido que torna o pé funcionalmente inviável e aqueles que não se pode realisticamente esperar que voltem a ter mobilidade após a revascularização. A decisão de proceder à amputação primária ou de adotar uma abordagem paliativa deve ser tomada em conjunto com o paciente e uma equipe multidisciplinar que inclua um cirurgião vascular ou outro especialista com experiência em intervenções vasculares (67).

Em pacientes nos quais a relação risco-benefício da revascularização não é clara, deve-se levar em consideração que algumas úlceras isquêmicas graves cicatrizam-se sem revascularização – dois estudos observacionais demonstraram taxas de cicatrização em torno de 50% (com ou sem amputações menores) em pacientes inadequados para revascularização (por serem considerados muito frágeis ou nos quais a revascularização não era tecnicamente possível) (10).

Existem várias outras técnicas que foram investigadas para pacientes com diabetes, DAP e ulceração para os quais não há opções de revascularização. Isso inclui a arterialização do arco venoso e a terapia de compressão pneumática intermitente (68,69). No entanto, não existem dados suficientes para fornecer qualquer recomendação sobre a sua utilidade em pacientes para os quais não existe opção de revascularização.

**PICO:** Em pacientes com diabetes, ulceração nos pés e DAP, é possível reduzir o risco de eventos cardiovasculares futuros?

**Recomendação 17:** Forneça gerenciamento intensivo de risco cardiovascular para qualquer paciente com diabetes e úlcera isquêmica no pé, incluindo suporte para interrupção do tabagismo, tratamento da hipertensão, controle de glicemia e tratamento com estatina, bem como clopidogrel ou ácido acetilsalicílico em baixas doses. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Pacientes com diabetes, DAP e ulceração têm mortalidade por volta de 50% em cinco anos, devido ao risco muito aumentado de eventos cardiovasculares (70). Alinhado com outras diretrizes (26,25), recomendamos o gerenciamento imediato e completo de outros fatores de risco cardiovasculares em pacientes com diabetes e DAP.

Os pacientes devem receber apoio para parar de fumar e manter a pressão arterial e a glicemia de acordo com as recomendações das diretrizes para hipertensão e diabetes. Além disso, todos os pacientes devem receber prescrição para uma terapia com estatinas e antiplaquetários. Essa estratégia demonstrou reduzir a mortalidade em cinco anos em pacientes com úlceras neuroisquêmicas (71). Não há evidências específicas que apoiem o agente antiplaquetário mais apropriado em pacientes com diabetes, DAP e ulceração; no entanto, várias diretrizes recentes têm favorecido o clopidogrel em relação ao ácido acetilsalicílico no tratamento de pacientes com DAP (26). Uma subanálise de um estudo recente sobre



antiplaquetários e agentes anticoagulantes mostrou que, para pacientes com DAP, a combinação de ácido acetilsalicílico e o anticoagulante oral rivaroxabana foi mais eficaz na redução de eventos nos membros, em comparação com o ácido acetilsalicílico isolado. No entanto, essa estratégia levou a um aumento nos eventos de sangramento (não fatais) (72). Embora 45% apresentassem diabetes, nenhuma informação foi fornecida sobre a presença de úlcera no pé, e os resultados desses pacientes também não foram relatados separadamente. Deve ser notado que não abordamos o efeito de terapias hipolipemiantes, medicamentos para baixar a glicose no sangue ou terapias anticoagulantes para a cicatrização de úlceras e amputação, pois sentimos que as evidências nessas áreas ainda são muito limitadas.

## PRIORIDADES PARA PESQUISAS FUTURAS

Nossas revisões sistemáticas demonstraram que há escassez de dados contemporâneos de alta qualidade sobre o subgrupo específico de pacientes com diabetes, ulceração e DAP (73). Pesquisas adicionais são necessárias para a abordagem de questões relacionadas ao manejo apropriado, incluindo diagnóstico, prognóstico e decisão sobre se, quando e como revascularizar. IWGDF e EWMA (*European Wound Management Association*) publicaram em 2016 os detalhes essenciais necessários para o planejamento e relato de estudos de intervenção para a prevenção e tratamento de UPDs, incluindo aqueles que apresentam DAP (16). Essas diretrizes podem servir como um roteiro para aumentar a qualidade dos estudos publicados nessa área.

Além disso, há uma série de outras áreas importantes de interesse que merecem mais atenção:

- Qual é a história natural da úlcera no pé associada a DAP e o tratamento conservador ideal?
- Qual é a combinação ideal de testes de diagnóstico para prever a cicatrização em paciente com UPD e DAP?
- Qual é o papel dos novos métodos de avaliação da perfusão (incluindo a microcirculação) para ajudar na decisão de revascularizar pacientes com UPD e DAP?
- Qual é o papel da revascularização preventiva em pacientes com diabetes e pés intactos que apresentem alto risco de ulceração/amputação?
- A teoria da revascularização angiosômica é mais eficaz do que a abordagem do melhor vaso disponível para restabelecer o fluxo do pé em pacientes com ulceração no pé?
- A arterialização do arco venoso é eficaz na cicatrização de úlceras ou na prevenção de amputação em pessoas que não podem fazer a revascularização-padrão?
- As novas terapias médicas, incluindo células-tronco ou células mononucleares do sangue periférico, são eficazes na cicatrização de pacientes com UPD e DAP, nos quais a revascularização-padrão é inadequada?



## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer aos seguintes revisores externos, por seu *expertise* na revisão de nossos PICO e diretrizes de relevância clínica: Stephan Morbach (Alemanha), Heidi Corcoran (Hong Kong), Vilma Urbančič (Eslovênia), Rica Tanaka (Japão), Florian Dick (Suíça), Taha Wassila (Egito), Abdul Basit (Paquistão), Yamile Jubiz (Colômbia), Sriram Narayanan (Cingapura), Eduardo Alvarez (Cuba).

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

A produção das Diretrizes do IWGDF de 2019 foi apoiada por doações irrestritas de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reaplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle e Essity. Esses patrocinadores não tiveram qualquer comunicação, relacionada às revisões sistemáticas da literatura ou às Diretrizes, com membros do grupo de trabalho durante a redação e não tiveram acesso ao documento antes da publicação.

Todas as declarações individuais de conflito de interesses dos autores desta diretriz podem ser encontradas em: [www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies](http://www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies).

## ARTIGOS PUBLICADOS REFERENTES A ESTA DIRETRIZ

Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist EJ, et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3276. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3276>.

Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1): e3277. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3277>



## REFERÊNCIAS

- (1) Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2017;49(2):106-16.
- (2) Narres M, Kvitkina T, Claessen H, Droste S, Schuster B, Morbach S, et al. Incidence of lower extremity amputations in the diabetic compared with the non-diabetic population: A systematic review. Grabowski A, ed. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182081.
- (3) Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia*. 2007;50(1):18-25.
- (4) Morbach S, Furchert H, Groeblichhoff U, Hoffmeier H, Kersten K, Klauke GT, et al. Long-Term Prognosis of Diabetic Foot Patients and Their Limbs. *Diabetes Care*. 2012;35(10):2021-7.
- (5) Rigato M, Pizzol D, Tiago A, Putoto G, Avogaro A, Fadini GP. Characteristics, prevalence, and outcomes of diabetic foot ulcers in Africa. A systemic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;142:63-73.
- (6) Younis BB, Shahid A, Arshad R, Khurshid S, Ahmad M, Yousaf H. Frequency of foot ulcers in people with type 2 diabetes, presenting to specialist diabetes clinic at a Tertiary Care Hospital, Lahore, Pakistan. *BMC Endocr Disord*. 2018;18(1):53.
- (7) Dolan NC, Liu K, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Chan C, et al. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. *Diabetes Care*. 2002;25(1):113-20.
- (8) Boyko EJ, Ahroni JH, Davignon D, Stensel V, Prigeon RL, Smith DG. Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus. *J Clin Epidemiol*. 1997;50(6):659-68.
- (9) Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, Watkins PJ. Medial Arterial Calcification and Diabetic Neuropathy. *BMJ*. 1982;284(6320):928-30.
- (10) Elgzyri T, Larsson J, Thörne J, Eriksson KF, Apelqvist J. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(1):110-7.
- (11) Spreen MI, Gremmels H, Teraa M, Sprengers RW, Verhaar MC, van Eps RGS, et al. Diabetes Is Associated With Decreased Limb Survival in Patients With Critical Limb Ischemia: Pooled Data From Two Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2058-64.
- (12) Richter L, Freisinger E, Lueders F, Gebauer K, Meyborg M, Malyar NM. Impact of diabetes type on treatment and outcome of patients with peripheral artery disease. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;15(6):504-10.
- (13) Blinc A, Kozak M, Šabovič M, Božič Mijovski M, Stegnar M, Poredoš P, et al. Survival and event-free survival of patients with peripheral artery disease undergoing prevention of cardiovascular disease. *Int Angiol*. 2017;36(3):216-27.
- (14) Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the Diagnosis and Treatment of Foot Infection in People with Diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. In press
- (15) Junrungsee S, Kosachunhanun N, Wongthanee A, Rerkasem K. History of foot ulcers increases mortality among patients with diabetes in Northern Thailand. *Diabet Med*. 2011;28(5):608-11.
- (16) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC; International Working Group on the Diabetic Foot and the European Wound Management Association. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):781-8.
- (17) Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fritridge R, Mills JL, et al.; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;32 Suppl 1:n/a-n/a.
- (18) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al.; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089.



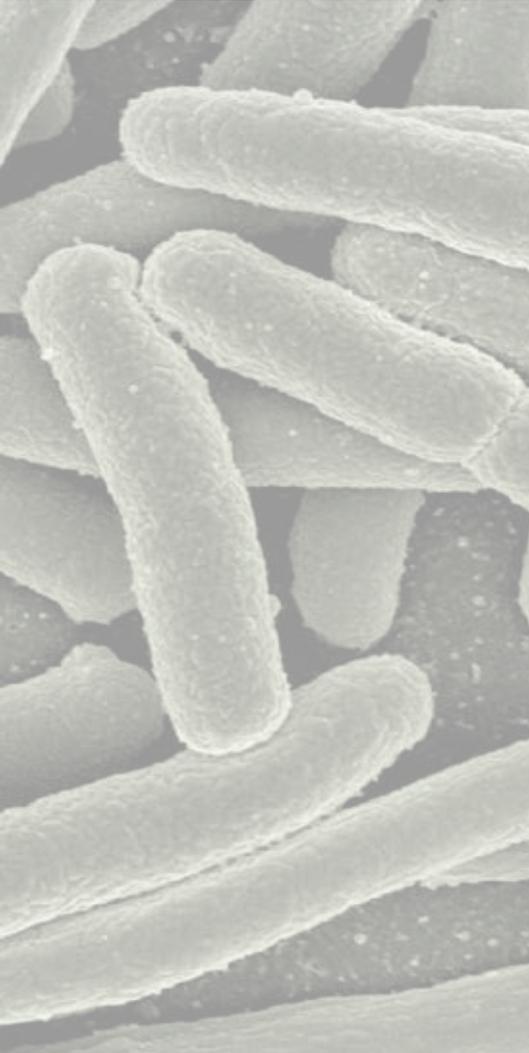
- (19) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
- (20) Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, FitrIDGE R, Hong JP, Katsanos K, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. In press
- (21) Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, FitrIDGE R, Hong JP, Katsanos K, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. In press
- (22) Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, FitrIDGE R, Hong JP, et al. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. In press.
- (23) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; in press.
- (24) Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg*. 2016;63(2):3S-21S.
- (25) Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a Diabetic Foot. *JAMA*. 2017;318(14):1387-8.
- (26) National Institute for Health, Excellence C. NICE Guidelines [CG119] Diabetic Foot Problems. 2011.
- (27) McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia – A critical review. *Arch Intern Med*. 1998;158(12):1357-64.
- (28) Soares MM, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Ribeiro MD. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(7):574-600.
- (29) Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA. Inter-society consensus for the management of peripheral artery disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(1):S1-S75.
- (30) Rayman G, Hassan A, Tooke JE. Blood-Flow in the Skin of the Foot Related to Posture in Diabetes-Mellitus. *BMJ*. 1986;292(6513):87-90.
- (31) Collins TC, Suarez-Almazor M, Peterson NJ. An absent pulse is not sensitive for the early detection of peripheral artery disease. *Fam Med*. 2006;38(1):38-42.
- (32) Andros G, Harris RW, Dulawa LB, Oblath RW, Sallescunha SX. The Need for Arteriography in Diabetic-Patients with Gangrene and Palpable Foot Pulses. *Arch Surg*. 1984;119(11):1260-3.
- (33) Chantelau E, Lee KM, Jungblut R. Association of Below-Knee Atherosclerosis to Medial Arterial Calcification in Diabetes-Mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995;29(3):169-72.
- (34) Randhawa MS, Reed GW, Grafmiller K, Gornik HL, Shishehbor MH. Prevalence of Tibial Artery and Pedal Arch Patency by Angiography in Patients with Critical Limb Ischemia and Noncompressible Ankle Brachial Index. *Circulation Cardiovasc Interv*. 2017;10(5):e004605..
- (35) Wukich DK, Shen W, Raspovic KM, Suder NC, Baril DT, Avgerinos E. Noninvasive Arterial Testing in Patients with Diabetes: A Guide for Foot and Ankle Surgeons. *Foot Ankle Int*. 2015;36(12):1391-9.
- (36) Vriens B, D'Abate F, Ozdemir BA, Fenner C, Maynard W, Budge J, et al. Clinical examination and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration. *Diabet Med*. 2018;35(7):895-902.
- (37) Tehan PE, Barwick AL, Sebastian M, Chuter VH. Diagnostic accuracy of resting systolic toe pressure for diagnosis of peripheral artery disease in people with and without diabetes: a cross-sectional retrospective case-control study. *J Foot Ankle Res*. 2017;10(1).
- (38) Barshes NR, Flores E, Belkin M, Kougias P, Armstrong DG, Mills JLS. The accuracy and cost-effectiveness of strategies used to identify peripheral artery disease among patients with diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg*. 2016;64(6):1682-90.e3.
- (39) Bunte MC, Jacob J, Nudelman B, Shishehbor MH. Validation of the relationship between ankle-brachial and toe-brachial indices and infragenicular arterial patency in critical limb ischemia. *Vasc Med*. 2015;20(1):23-9.



- (40) Wang Z, Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, Tsapas A, Prokop L, et al. A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot. *J Vasc Surg.* 2016;63(2 Suppl):29S-36S.e1-2.
- (41) Ince P, Game FL, Jeffcoate WJ. Rate of healing of neuropathic ulcers of the foot in diabetes and its relationship to ulcer duration and ulcer area. *Diabetes Care.* 2007;30(3):660-3.
- (42) Schreuder SM, Nieuwdorp M, Koelemay MJW, Bipat S, Reekers JA. Testing the sympathetic nervous system of the foot has a high predictive value for early amputation in patients with diabetes with a neuroischemic ulcer. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018;6(1):e000592.
- (43) Elgzyri T, Larsson J, Nyberg P, Thörne J, Eriksson K-F, Apelqvist J. Early Revascularization after Admittance to a Diabetic Foot Center Affects the Healing Probability of Ischemic Foot Ulcer in Patients with Diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48(4):440-6.
- (44) Noronen K, Saarinen E, Alback A, Venermo M. Analysis of the Elective Treatment Process for Critical Limb Ischaemia with Tissue Loss: Diabetic Patients Require Rapid Revascularisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(2):206-13.
- (45) Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4- week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care.* 2003;26(6):1879-82.
- (46) Gershtater MA, Londahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia.* 2009;52(3):398-407.
- (47) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate WJ, Mills JL, Morbach S, et al. IWGDF Guideline on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev.* In press.
- (48) Mills JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al.; Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Committee. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg.* 2014;59(1):220-34.e1-2.
- (49) Alliance STSALS. Disponível em: <https://diabeticfootonline.com/2015/09/15/download-the-wifi-threatened-limb-score-theres-an-app-for-that/>.
- (50) Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepäntalo M, et al. Diagnosis and treatment of peripheral artery disease in diabetic patients with a foot ulcer: A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28 Suppl 1(S1):218-24.
- (51) Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, Smith DG, Davignon DR, Pecoraro RE. Predictors of transcutaneous oxygen tension in the lower limbs of diabetic subjects. *Diabet Med.* 1996;13(6):549-54.
- (52) Pinzur MS, Stuck R, Sage R, Osterman H. Transcutaneous Oxygen-Tension in the Dysvascular Foot with Infection. *Foot Ankle.* 1993;14(5):254-6.
- (53) Lehrman ED, Plotnik AN, Hope T, Saloner D. Ferumoxytol-enhanced MRI in the peripheral vasculature. *Clin Radiol.* 2019;74(1):37-50.
- (54) Lepäntalo M, Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;11(2):153-7.
- (55) Stimpson AL, Dilaver N, Bosanquet DC, Ambler GK, Twine CP. Angiosome Specific Revascularisation: Does the Evidence Support It? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018.
- (56) Jongsma H, Bekken JA, Akkersdijk GP, Hoeks SE, Verhagen HJ, Fiiole B. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2017;65(4):1208-19.e1.
- (57) Lo ZJ, Lin Z, Pua U, Quek LHH, Tan BP, Punamiya S, et al. Diabetic Foot Limb Salvage-A Series of 809 Attempts and Predictors for Endovascular Limb Salvage Failure. *Ann Vasc Surg.* 2018;49:9-16.
- (58) Khor BYC, Price P. The comparative efficacy of angiosome-directed and indirect revascularisation strategies to aid healing of chronic foot wounds in patients with co-morbid diabetes mellitus and critical limb ischaemia: a literature review. *J Foot Ankle Res.* 2017;10(1).
- (59) Alexandrescu V, Hubermont G. The challenging topic of diabetic foot revascularization: does the angiosome-guided angioplasty may improve outcome. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2012;53(1):3-12.



- (60) Lejay A, Georg Y, Tartaglia E, Gaertner S, Geny B, Thaveau F, et al. Long-Term Outcomes of Direct and Indirect Below-The-Knee Open Revascularization Based on the Angiosome Concept in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2014;28(4):983-9.
- (61) Caselli A, Latini V, Lapenna A, Di Carlo S, Pirozzi F, Benvenuto A, et al. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. *Diabet Med*. 2005;22(4):460-5.
- (62) Meecham L, Patel S, Bate GR, Bradbury AW. Editor's Choice - A Comparison of Clinical Outcomes Between Primary Bypass and Secondary Bypass After Failed Plain Balloon Angioplasty in the Bypass versus Angioplasty for Severe Ischaemia of the Limb (BASIL) Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(5):666-71.
- (63) Bradbury AW, Ruckley CV, Fowkes F, Forbes JF. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005.
- (64) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. IWGDF Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev*. In press.
- (65) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral artery disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-55.
- (66) Fisher TK, Scimeca CL, Bharara M, Mills JLS, Armstrong DG. A Stepwise Approach for Surgical Management of Diabetic Foot Infections. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2010;100(5):401-5.
- (67) Dunning T. Integrating palliative care with usual care of diabetic foot wounds. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1(3):303-10.
- (68) Schreve MA, Vos CG, Vahl AC, de Vries JPPM, Kum S, de Borst GJ, et al. Venous Arterialisation for Salvage of Critically Ischaemic Limbs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(3):387-402.
- (69) Moran PS, Teljeur C, Harrington P, Ryan M. A systematic review of intermittent pneumatic compression for critical limb ischaemia. *Vasc Med*. 2015;20(1):41-50.
- (70) Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Andros G, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, et al.; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;32 Suppl 1:e3279. doi:10.1002/dmrr.2705.
- (71) Young MJ, McCardle JE, Randall LE, Barclay JI. Improved survival of diabetic foot ulcer patients 1995-2008: possible impact of aggressive cardiovascular risk management. *Diabetes Care*. 2008;31(11):2143-7.
- (72) Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, et al. Investigators C. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10117):219-29.
- (73) Ali SR, Ozdemir BA, Hinchliffe RJ. Critical Appraisal of the Quality of Evidence Addressing the Diagnosis, Prognosis, and Management of Peripheral Artery Disease in Patients with Diabetic Foot Ulceration. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;56(3):401-8.
- (74) Schaper NC, Kitslaar P. Peripheral vascular disease in diabetes mellitus. In: DeFronzo RA, Ferannini E, Zimmet P, Alberti G, editors. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. New York: John Wiley and Sons; 2004. Chapter 84, p. 1515-27.



# Diretriz do IWGDF sobre o diagnóstico e tratamento de infecção nos pés de pessoas com diabetes



Parte das Diretrizes do IWGDF  
de 2019 sobre a prevenção e  
tratamento de pé diabético

## AUTORES

Benjamin A. Lipsky<sup>1</sup>, Éric Senneville<sup>2</sup>,  
Zulfiqarali G. Abbas<sup>3</sup>, Javier Aragón-Sánchez<sup>4</sup>, Mathew  
Diggle<sup>5</sup>, John M. Embil<sup>6</sup>, Shigeo Kono<sup>7</sup>, Lawrence A.  
Lavery<sup>8</sup>, Matthew Malone<sup>9</sup>, Suzanne A. van Asten<sup>10</sup>, Vilma  
Urbančič-Rovan<sup>11</sup>, Edgar J.G. Peters<sup>12</sup>, em nome do Grupo  
de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF)

## INSTITUIÇÕES

<sup>1</sup> Department of Medicine, University of  
Washington, Seattle, USA; Green Templeton  
College, University of Oxford, Oxford, UK

<sup>2</sup> Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France

<sup>3</sup> Abbas Medical Centre, Muhimbili University of  
Health and Allied Sciences, Dar es Salaam, Tanzania

<sup>4</sup> La Paloma Hospital, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

<sup>5</sup> Alberta Public Laboratories, University  
of Alberta Hospital, Canada

<sup>6</sup> University of Manitoba, Winnipeg, Canada

<sup>7</sup> WHO-collaborating Centre for Diabetes, National  
Hospital Organization, Kyoto Medical Center, Kyoto, Japan

<sup>8</sup> Department of Plastic Surgery, University of Texas  
Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

<sup>9</sup> South West Sydney Local Health District; Western  
Sydney University, School of Medicine, Infectious  
Diseases and Microbiology, Sydney, Australia

<sup>10</sup> Leiden University Medical Centre,  
Leiden, The Netherlands

<sup>11</sup> University Medical Centre, University of Ljubljana  
Faculty of Medicine, Ljubljana, Slovenia

<sup>12</sup> Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam,  
Department of Internal Medicine; Infection and Immunity  
Institute, De Boelelaan, Amsterdam, The Netherlands

## PALAVRAS-CHAVE

pé diabético; úlcera de pé diabético;  
diretrizes IWGDF; infecção de pé diabético;  
diagnóstico; osteomielite, microbiologia





## RESUMO

O Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF) vem produzindo Diretrizes sobre a Prevenção e o Tratamento de Pé Diabético, baseadas em evidências, desde 1999. Esta Diretriz sobre Diagnóstico e Tratamento de Infecção nos pés em pessoas com diabetes atualiza a Diretriz sobre Infecção de 2015. Com base em PICOs (*Population-Intervention-Comparison-Outcome*) desenvolvidos pelo comitê sobre infecção, em conjunto com revisores e consultores internos e externos, e em revisões sistemáticas que o comitê atualizou sobre diagnóstico de infecção (novo) e tratamento de infecção (atualizado a partir de 2016), oferecemos 27 recomendações. Essas recomendações cobrem vários aspectos do diagnóstico de uma infecção de tecidos moles e ossos, incluindo o esquema de classificação para diagnosticar uma infecção e sua gravidade. É importante ressaltar que atualizamos esse esquema pela primeira vez desde que o desenvolvemos há 15 anos. Também revisamos a microbiologia das infecções de pé diabético (IPD), incluindo como coletar amostras e processá-las para identificar os patógenos causadores da infecção. Finalmente, discutimos a abordagem para o tratamento das IPDs, incluindo a seleção mais apropriada de terapia antimicrobiana empírica e definitiva para tecidos moles e infecções ósseas, quando e como abordar o tratamento cirúrgico e quais tratamentos adjuvantes achamos que são ou não úteis para o problema das IPDs. Para esta versão da diretriz, também atualizamos quatro tabelas e uma figura da diretriz de 2016. Acreditamos que seguir os princípios de diagnóstico e tratamento de IPDs descritos nesta diretriz pode ajudar os médicos a prestarem um melhor atendimento a esses pacientes.



## LISTA DE RECOMENDAÇÕES

1. a) Diagnostique clinicamente infecções de tecidos moles dos pés com base na presença de sinais e sintomas de inflamação locais ou sistêmicos. (Força da recomendação: Forte; Qualidade da evidência: Baixa)  
b) Avalie a gravidade de qualquer infecção de pé diabético usando o esquema de classificação da *Infectious Diseases Society of America/International Working Group on the Diabetic Foot*. (Forte; Moderada)
2. Considere hospitalizar todas as pessoas com diabetes e infecção grave nos pés e aquelas com infecção moderada que seja complexa ou associada a morbidades importantes e relevantes. (Forte; Baixa)
3. Em uma pessoa com diabetes e uma possível infecção no pé com o exame clínico ambíguo ou ininterpretável, considere solicitar um biomarcador sérico inflamatório, como a proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação (VHS) e, talvez, procalcitonina como medida adjuvante para estabelecer o diagnóstico. (Frac; Baixa)
4. Como nem a medição eletrônica da temperatura do pé nem o uso de análise microbiana quantitativa demonstraram ser úteis como método para diagnosticar a infecção de pé diabético, sugerimos não usá-los. (Frac; Baixa)
5. Em uma pessoa com diabetes e suspeita de osteomielite no pé, recomendamos o uso de uma combinação do teste da sondagem óssea, da VHS (ou proteína C reativa e/ou procalcitonina) e da radiografia simples como estudos iniciais para diagnosticar osteomielite. (Forte; Moderada)
6. a) Em uma pessoa com diabetes e suspeita de osteomielite no pé, se a radiografia simples e os exames clínicos e laboratoriais forem compatíveis com osteomielite, não recomendamos imagens adicionais do pé para estabelecer o diagnóstico. (Forte; Baixa)  
b) Se o diagnóstico de osteomielite permanecer duvidoso, considere solicitar um exame de imagem avançado, como ressonância magnética (PET-CT) ou cintilografia com leucócitos (com ou sem TC). (Forte; Moderada)
7. Em uma pessoa com diabetes e suspeita de osteomielite no pé, na qual é necessário fazer um diagnóstico definitivo ou determinar o patógeno causador para selecionar o tratamento adequado, colete uma amostra de osso (percutânea ou cirurgicamente) para cultivar microrganismos ósseos clinicamente importantes e para histopatologia (se possível). (Forte; Baixa)
8. a) Colete uma amostra apropriada para a cultura de todas as úlceras clinicamente infectadas para determinar os patógenos causadores. (Forte; Baixa)  
b) Para infecção de tecido mole do pé, obtenha uma amostra para cultura por meio da coleta asséptica de uma amostra de tecido da úlcera (por curetagem ou biópsia). (Forte; Moderada)
9. Não use técnicas de microbiologia molecular (em vez da cultura convencional) para a identificação de amostras de primeira linha de patógenos em um paciente com infecção de pé diabético. (Forte; Baixa)
10. Trate uma pessoa com infecção de pé diabético com um agente antibiótico que tenha se mostrado eficaz em estudo clínico publicado, randomizado e controlado (ECR) e seja apropriado para cada paciente. Alguns agentes a serem considerados incluem: penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos,



metronidazol (em combinação com outro[s] antibiótico[s]), clindamicina, linezolida, daptomicina, fluoroquinolonas ou vancomicina, mas não tigeclina. (Forte; Alta)

- I 1. Selecione um agente antibiótico para tratar uma infecção de pé diabético com base em: patógenos prováveis ou comprovados e suas susceptibilidades aos antibióticos; gravidade clínica da infecção; evidências publicadas da eficácia do agente em infecções de pé diabético; risco de eventos adversos, incluindo danos colaterais à flora comensal; probabilidade de interações medicamentosas; disponibilidade do agente; e custos financeiros. (Forte; Moderada)
- I 2. Administre terapia antibiótica inicialmente por via parenteral a qualquer paciente com infecção grave. Mude para a terapia oral se o paciente estiver melhorando clinicamente, se ele não apresentar contraindicações para a terapia oral e se houver um agente oral apropriado disponível. (Forte; Baixa)
- I 3. Trate os pacientes com infecção leve no pé e a maioria daqueles com infecção moderada, com antibioticoterapia oral, ou quando houver melhora evidente com uma terapia intravenosa inicial. (Fracas; Baixa)
- I 4. Sugerimos não usar nenhum agente antimicrobiano tópico atualmente disponível para tratar uma infecção leve de pé diabético. (Fracas; Moderada)
- I 5. a) Administre antibióticos a um paciente com infecção cutânea ou de tecido mole do pé por um período de uma a duas semanas. (Forte; Alta)  
b) Considere continuar o tratamento, talvez por até três a quatro semanas, se a infecção estiver melhorando mas é extensa, e se estiver se resolvendo mais lentamente do que o esperado, ou se o paciente tiver DAP grave. (Fracas; Baixa)  
c) Se as evidências de infecção não desaparecerem após quatro semanas de terapia aparentemente apropriada, reavalie o paciente e reconsidere a necessidade de estudos diagnósticos adicionais ou tratamentos alternativos. (Forte; Baixa)
- I 6. Para pacientes que não receberam terapia antibiótica recentemente e que residem em uma área de clima temperado, direcione a antibioticoterapia empírica apenas para patógenos Gram-positivos aeróbios (estreptococos beta-hemolíticos e *Staphylococcus aureus*) em casos de infecção leve no pé. (Forte; Baixa)
- I 7. Para pacientes que residem em um clima tropical/subtropical ou que foram tratados com terapia antibiótica há algumas semanas, têm um membro isquêmico gravemente afetado ou uma infecção moderada ou grave, sugerimos selecionar um regime de antibióticos empíricos que cubra patógenos Gram-positivos, Gram-negativos comumente isolados e, possivelmente, anaeróbios obrigatórios em casos de infecções de pé diabético moderadas a graves. Em seguida, reconsidere o regime de antibióticos com base na resposta clínica e nos resultados de cultura e sensibilidade. (Fracas; Baixa)
- I 8. O tratamento empírico voltado para *Pseudomonas aeruginosa* geralmente não é necessário em climas temperados, mas considere se *P. aeruginosa* foi isolado de culturas do local afetado nas últimas semanas ou em climas tropicais/subtropicais (pelo menos para infecções graves ou moderadas). (Fracas; Baixa)
- I 9. Não trate úlceras nos pés não infectadas clinicamente com antibioticoterapia sistêmica ou local com o objetivo de reduzir o risco de infecção ou promover cicatrização da úlcera. (Forte; Baixa)



20. Os não cirurgiões devem consultar urgentemente um especialista em cirurgia em casos de infecção grave ou de infecção moderada complicada por gangrena extensa, infecção necrosante, sinais sugerindo abscesso profundo (abaixo da fáscia), síndrome compartimental do pé ou isquemia grave de membro inferior. (Forte; Baixa)
21. a) Em um paciente com diabetes e osteomielite no antepé não complicada, para o qual não há outra indicação de tratamento cirúrgico, considere o tratamento com antibioticoterapia sem ressecção cirúrgica do osso. (Forte; Moderada)  
b) Em um paciente com provável osteomielite no pé com infecção concomitante dos tecidos moles, avalie com urgência a necessidade de cirurgia, bem como o acompanhamento médico e cirúrgico intensivo no pós-operatório. (Forte; Moderada)
22. Selecione antibióticos para o tratamento da osteomielite no pé entre aqueles que demonstraram eficácia para a osteomielite em estudos clínicos. (Forte; Baixa)
23. a) Trate a osteomielite no pé com terapia antibiótica por não mais do que seis semanas. Se a infecção não melhorar clinicamente nas primeiras duas a quatro semanas, reconsidere a necessidade de coletar uma amostra de osso para cultura, realizar ressecção cirúrgica ou selecionar um esquema antibiótico alternativo. (Forte; Moderada)  
b) Trate a osteomielite no pé com terapia antibiótica por apenas alguns dias se não houver infecção dos tecidos moles e se todo o osso infectado tiver sido removido cirurgicamente. (Frac; Baixa)
24. Para casos de osteomielite no pé que inicialmente requerem terapia parenteral, considere mudar para um regime de antibióticos orais que tenha alta biodisponibilidade após cinco a sete dias, caso os patógenos prováveis ou comprovados sejam suscetíveis a um agente oral disponível e o paciente não tenha nenhuma condição clínica que impeça a terapia oral. (Frac; Moderada)
25. a) Durante a cirurgia para ressecção do osso com osteomielite, considere a obtenção de uma amostra do coto desse osso para cultura (e, se possível, histopatologia) para identificar se há infecção óssea residual. (Frac; Moderada)  
b) Se uma amostra para cultura coletada assepticamente durante a cirurgia desenvolver patógeno(s), ou se a histologia demonstrar osteomielite, administre antibioticoterapia apropriada por até seis semanas. (Forte; Moderada)
26. Para uma infecção no pé, não use oxigenoterapia hiperbárica ou oxigenoterapia tópica como tratamento adjuvante se a única indicação for especificamente para tratar a infecção. (Frac; Baixa)
27. Para tratar especificamente uma úlcera infectada no pé:
  - a) não use tratamento adjuvante com fator estimulador de colônia de granulócitos (Frac; Moderada), e
  - b) não use rotineiramente antissépticos tópicos, preparações com prata, mel, terapia com bacteriófago ou terapia por pressão negativa para tratamento de úlceras (com ou sem instilação). (Frac; Baixa)



## INTRODUÇÃO

A prevalência do diabetes continua a aumentar mundialmente, levando a uma incidência crescente de complicações nos pés, incluindo infecções (1). As IPDs estão associadas a morbidades substanciais, exigindo visitas frequentes ao médico, cuidados diários com úlceras, terapia antimicrobiana, procedimentos cirúrgicos, com altos custos para a saúde (2,3). De particular importância, as IPDs continuam a ser a complicação diabética mais frequente que requer hospitalização e o evento mais comum que leva à amputação de membros inferiores (AMI) (4-6). Os resultados em pacientes que apresentam uma UPD infectada (UPDI) são ruins: em um grande estudo prospectivo ao final de um ano, a úlcera havia cicatrizado em apenas 46% (e posteriormente reinfectou em 10% deles), enquanto 15% morreram e 17% necessitaram de AMI (5). Assim, não é surpreendente que uma análise bibliográfica de pesquisas globais sobre UPDs dos últimos dez anos tenha mostrado que a IPD pontuou entre os mais frequentes tópicos e as publicações mais citadas (7).

Gerenciar IPDs requer atenção especial para diagnosticar adequadamente a condição, obter amostras adequadas para cultura, selecionar cuidadosamente a terapia antimicrobiana, determinar rapidamente quando as intervenções cirúrgicas são necessárias e fornecer cuidados gerais ao paciente. Uma abordagem sistemática e baseada em evidências para gerenciar IPDs deve melhorar substancialmente os resultados, especificamente a resolução da infecção e a prevenção de complicações, como AMI. Essa abordagem é melhor realizada por equipes interdisciplinares, que devem incluir entre os membros, sempre que possível, um especialista em doenças infecciosas ou em microbiologia clínica (8). Essa equipe deve tentar garantir um tratamento local ideal para as úlceras (por exemplo, limpeza e desbridamento), descarga do peso, avaliação e tratamento vascular, se necessário, e controle metabólico (particularmente glicêmico).

Várias diretrizes estão disponíveis para auxiliar os médicos no gerenciamento de IPDs. Um painel de especialistas em doenças infecciosas convocado pelo Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF) publicou documentos de diretrizes amplamente usados quadrienalmente desde 2004 (9). Esta diretriz atualiza o formato e o conteúdo da diretriz anterior, publicada em 2016 (9). Especificamente, ela incorpora informações das revisões sistemáticas publicadas e desenvolvidas pelo comitê sobre infecção: uma atualização da revisão sistemática de 2016 sobre intervenções no tratamento de IPD (10) e uma revisão conduzida recentemente sobre questões relacionadas ao diagnóstico de IPDs. É importante notar que modificamos um pouco o sistema de classificação para definir a presença e a gravidade de uma infecção do pé em uma pessoa com diabetes (ver Tabela 1) que o IWGDF e a *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) desenvolveram pela primeira vez em 2004 (11,12). Nesta Diretriz, dividimos de maneira ampla nossas recomendações entre aquelas relacionadas ao diagnóstico, à avaliação microbiológica e ao tratamento (antibiótico, cirúrgico, adjuvante).



## HISTÓRICO

A infecção é melhor definida como uma invasão e multiplicação de microrganismos nos tecidos do hospedeiro que induzem uma resposta inflamatória, geralmente seguida pela destruição do tecido. Quase todas as IPDs ocorrem em úlceras abertas. Como estas são colonizadas por microrganismos, a infecção não pode ser definida usando apenas os resultados das culturas microbianas das úlceras. Em vez disso, a IPD é definida clinicamente como a presença de manifestações de um processo inflamatório em qualquer tecido abaixo dos maléolos em uma pessoa com diabetes. Em pessoas com complicações do pé diabético, os sinais e sintomas de inflamação podem, entretanto, ser mascarados pela presença de neuropatia periférica, DAP ou disfunção imunológica. As IPDs geralmente começam com uma ruptura na camada protetora da pele, normalmente em um local com trauma ou ulceração, e mais frequentemente em uma pessoa com neuropatia periférica e frequentemente com DAP (13). Embora raramente seja a causa primária de úlceras nos pés, a presença de isquemia dos membros aumenta o risco de infecção de uma úlcera (4,14-16) e afeta adversamente o resultado da infecção (4,17,18). Úlceras nos pés em pessoas com diabetes muitas vezes se tornam crônicas, relacionadas ao aumento do estresse biomecânico, hiperglicemia e consequências metabólicas associadas, inflamação persistente, apoptose e isquemia (19,20). Fatores que predisõem à infecção do pé incluem: uma úlcera profunda, de longa data ou recorrente, ou de etiologia traumática; perturbações imunológicas mal definidas e relacionadas ao diabetes, particularmente com disfunção de neutrófilos; ou insuficiência renal crônica (14,16,21-24). Embora examinado em apenas alguns estudos, um histórico de hiperglicemia crônica pode predispor a IPDs, e sua presença inicialmente pode sugerir uma infecção rapidamente progressiva ou destrutiva (necrosante) (25,26).

Enquanto a maioria das IPDs é relativamente superficial, os microrganismos podem se disseminar contiguamente até o tecido subcutâneo, incluindo fáscia, tendões, músculos, articulações e ossos. A anatomia do pé, que é dividida em vários compartimentos separados, mas intercomunicantes, promove a disseminação proximal da infecção (27). A resposta inflamatória induzida pela infecção pode fazer com que a pressão do espaço compartimental exceda a pressão capilar, levando à necrose do tecido isquêmico e, portanto, à progressão da infecção (28,29). Os tendões do espaço compartimental facilitam a disseminação proximal da infecção, que geralmente se move das áreas de maior pressão para as mais baixas. Fatores relacionados a virulência bacteriana também podem desempenhar um papel nessas infecções complexas (30,31).

Sintomas sistêmicos (por exemplo, febre, calafrios), leucocitose acentuada ou distúrbios metabólicos são incomuns em pacientes com IPD, mas sua presença denota uma infecção mais grave, potencialmente com risco para os membros (ou mesmo com risco de morte) (4,32,33). Se não forem diagnosticadas e tratadas adequadamente, as IPDs tendem a progredir, às vezes rapidamente (34). Assim, um especialista (ou equipe) experiente deve avaliar de maneira correta um paciente com uma IPD grave dentro de 24 horas (35). Acúmulos de exsudatos purulentos, especialmente se sob pressão ou associados com necrose, requerem descompressão e drenagem imediatas (geralmente em 24 horas). Embora a ressecção óssea (de preferência limitada, evitando a amputação) seja frequentemente útil para o tratamento da osteomielite, geralmente é a infecção do tecido mole que requer terapia antimicrobiana urgente e intervenção cirúrgica.

O objetivo deste documento é fornecer diretrizes para o diagnóstico e o tratamento de infecções nos pés de pessoas com diabetes e facilitar o seu uso prático para os médicos, com base em todas as evidências científicas disponíveis.



## MÉTODOS

Nesta diretriz, seguimos a metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), que é estruturada em torno de questões clínicas no formato PICO, em pesquisas sistemáticas e avaliação das evidências disponíveis, seguidas do desenvolvimento de recomendações e seus fundamentos (36,37).

Primeiro, um grupo de trabalho multidisciplinar com especialistas independentes (os autores desta diretriz) foi instalado pelo Conselho Editorial do IWGDF. Os membros do grupo de trabalho elaboraram as questões clínicas, que foram revisadas após consulta a especialistas externos de várias regiões e ao Conselho Editorial do IWGDF. O objetivo foi garantir a relevância das perguntas para os médicos e outros profissionais de saúde para o fornecimento de informações úteis sobre o tratamento de infecções dos pés de pessoas com diabetes. Também formulamos o que consideramos resultados criticamente importantes e relevantes para o cuidado diário, usando o conjunto de resultados definido por Jeffcoate *et al.* (38) como guia de referência.

Em segundo lugar, revisamos sistematicamente a literatura para abordar as questões clínicas acordadas. Para cada resultado avaliado, classificamos a qualidade das evidências com base no risco de viés dos estudos incluídos, efeito de tamanho, presença de inconsistências e evidências de viés de publicação (o último quando apropriado). Em seguida, classificamos a qualidade das evidências como “alta”, “moderada” ou “baixa”. As revisões sistemáticas que apoiam esta diretriz foram publicadas separadamente (39,40).

Terceiro, formulamos recomendações para abordar cada questão clínica. Procuramos ser claros, específicos e inequívocos sobre o que recomendamos, para quais pessoas e em que circunstâncias. Usando o sistema GRADE, fornecemos a justificativa de como chegamos a cada recomendação, com base nas evidências de nossas revisões sistemáticas (39,40), na opinião de especialistas, quando as evidências não estavam disponíveis, e em uma avaliação cuidadosa dos benefícios e danos, preferências dos pacientes e custos financeiros (utilização de recursos) relacionados a intervenção ou método diagnóstico (36,37). Com base nesses fatores, classificamos a força de cada recomendação como “forte” ou “fraca” e a favor ou contra uma determinada intervenção ou método diagnóstico. Todas as nossas recomendações (com seus fundamentos) foram revisadas pelos mesmos especialistas internacionais que revisaram as questões clínicas, bem como pelos membros do Conselho Editorial do IWGDF.

Referimos ao documento “Desenvolvimento e Metodologia das Diretrizes do IWGDF” para aqueles que buscam uma descrição mais detalhada sobre os métodos desenvolvidos para redigir as diretrizes aqui discutidas (41).

## DIAGNÓSTICO

**PICO 1a:** Em uma pessoa com diabetes e infecção no pé, os níveis elevados de gravidade relacionados aos critérios do IWGDF/IDSA se correlacionam com o aumento das taxas de resultados adversos (por exemplo, necessidade de hospitalização, falha em resolver a infecção, amputação de membros inferiores)?



## Recomendação I:

- a) Diagnostique clinicamente a infecção de tecidos moles do pé com base na presença de sinais e sintomas locais ou sistêmicos de inflamação. (Forte; Baixa)
- b) Avalie a gravidade de qualquer infecção do pé usando o esquema de classificação da *Infectious Diseases Society of America*/Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético. (Forte, Moderada)

**Justificativa:** O médico que atende um paciente com UPD deve sempre avaliar a presença de infecção e, se presente, classificar a gravidade da infecção. Os especialistas propuseram muitos esquemas de classificação para UPDs (consulte a Diretriz sobre Classificação do IWGDF nesta edição), muitos dos quais incluem apenas a presença ou ausência de “infecção” (que raramente é definida especificamente). Porém, na última década, a maioria das autoridades recomendou o uso da classificação IWGDF/IDSA, que foi publicada pela primeira vez em 2004. Dois estudos de coorte prospectivos validaram toda ou parte da classificação do IWGDF/IDSA para IPD, e um estudo de coorte prospectivo e quatro retrospectivos validaram o IWGDF/IDSA como parte de um sistema de classificação para o pé diabético. Esses e outros estudos em todo o mundo forneceram algumas evidências de que o aumento da gravidade da infecção está associado a níveis mais elevados de marcadores inflamatórios (42), maior probabilidade de o paciente ser hospitalizado para tratamento, maior tempo de internação, maior probabilidade e maior nível de AMI e maior taxa de readmissão (4,33,43,44). Sepsé é raramente relatada (talvez não reconhecida parcialmente) em pacientes com IPD, mesmo na presença de extensos sinais e sintomas locais de infecção. Assim, consideramos se deveríamos substituir o uso dos achados da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) por outra classificação para infecção grave, por exemplo, pontuação nacional de alerta precoce (*national early warning score* – NEWS) (45,46) ou avaliação sequencial rápida da falência orgânica (*quick sequential organ failure assessment* – qSOFA) (47). Essas foram, no entanto, desenvolvidas para a identificação ou previsão de resultados em pacientes com sepsé e não há dados para apoiar a mudança do uso de SRIS para outras classificações de IPDs.

Duas classificações comumente usadas para UPDs – Wifl (úlceras, isquemia, infecção do pé) e SINBAD (local, isquemia, neuropatia, infecção bacteriana e profundidade) – que usam a classificação do IWGDF/IDSA para o componente da infecção foram validadas com dados dos pacientes (48,49). A classificação IWGDF/IDSA apresenta várias vantagens, incluindo a maior quantidade de estudos para validar seu uso em diferentes populações. É relativamente fácil para o clínico usar, exigindo apenas um exame clínico e exames de sangue e imagem padrões, ajuda a direcionar as decisões diagnósticas e terapêuticas sobre a infecção, não apresenta danos óbvios e foi amplamente aceita pela comunidade acadêmica e médicos praticantes. Além disso, outros esquemas de classificação disponíveis não foram especificamente desenvolvidos ou validados para IPDs (50).

Para a diretriz atual, fizemos um esclarecimento do esquema de classificação de infecção (Tabela 1). Definimos infecção com base na presença de evidências de: 1) inflamação de qualquer parte do pé, não apenas uma úlcera ou lesão; ou 2) achados de resposta inflamatória sistêmica. Também fizemos uma mudança no esquema de classificação. Tendo em vista as importantes implicações diagnósticas, terapêuticas e prognósticas da osteomielite, agora as separamos, indicando a presença de infecção óssea com “(O)” após o número do grau de pontuação (3 ou 4) (ver Tabela 1). Embora incomum, a infecção óssea pode ser documentada na ausência de achados inflamatórios locais. Nesse caso, o pé deve ser classificado como infectado (grau 3/moderado, se não houver achados de SRIS, ou 4/grave, se houver),



com um (O). Como a presença de osteomielite significa que o pé está infectado, ela não poderia ser grau 1/não infectada e, como a infecção é subcutânea, não poderia ser grau 2/leve. Como a classificação grau 3 (moderada) é a que apresenta o grupo maior e mais heterogêneo, consideramos dividi-la em subgrupos de disseminação somente lateral ( $\geq 2$  cm da margem da úlcera) ou somente vertical (mais profunda que o tecido subcutâneo). Descartamos essa ideia, porque aumentaria a complexidade do esquema diagnóstico, especialmente com a nossa decisão de adicionar o (O) para osteomielite.

**Tabela 1.** Sistema de classificação para definir a presença e a gravidade de infecção no pé de uma pessoa com diabetes

Classificação clínica de infecção, com definições	Classificação do IWGDF
<b>Não infectado</b>	
Sem sinais sistêmicos ou locais, ou sinais de infecção	1 (não infectado)
<b>Infectado</b>	
Pelo menos dois destes itens estão presentes: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edema ou endurecimento local</li> <li>▪ Eritema <math>&gt;0,5</math> cm* ao redor da úlcera</li> <li>▪ Sensibilidade ou dor local</li> <li>▪ Calor local maior</li> <li>▪ Exsudato purulento</li> </ul> E sem outra(s) causa(s) de uma resposta inflamatória na pele (por exemplo, trauma, gota, neuro-osteopatia aguda de Charcot, fratura, trombose ou estase venosa)	
Infecção sem manifestações sistêmicas (veja abaixo) envolvendo: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Apenas a pele ou tecido subcutâneo (que não envolvam tecidos mais profundos) e</li> <li>▪ Qualquer eritema presente não se estende a <math>&gt;2</math> cm** ao redor da úlcera</li> </ul>	2 (infecção leve)
Infecção sem manifestações sistêmicas e envolvendo: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Eritema estendendo-se <math>\geq 2</math> cm* da margem da úlcera e/ou</li> <li>▪ Tecido mais profundo sob a pele e tecidos subcutâneos (por exemplo, tendão, músculo, articulação, osso)</li> </ul>	3 (infecção moderada)
Qualquer infecção do pé com manifestações sistêmicas associadas (da síndrome da resposta inflamatória sistêmica [SRIS]), com $\geq 2$ dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Temperatura <math>&gt;38</math> °C ou <math>&lt;36</math> °C</li> <li>▪ Frequência cardíaca <math>&gt;90</math> batimentos/minuto</li> <li>▪ Frequência respiratória <math>&gt;20</math> respirações/minuto ou <math>\text{PaCO}_2 &lt;4,3</math> kPa (32 mmHg)</li> <li>▪ Contagem de leucócitos <math>&gt;12.000/\text{mm}^3</math> ou <math>&lt;4.000/\text{mm}^3</math> ou <math>&gt;10\%</math> de formas imaturas (banda)</li> </ul>	4 (infecção grave)
Infecção envolvendo osso (osteomielite)	Adicione "(O)" depois de 3 ou 4***

Nota: \* Infecção refere-se a qualquer parte do pé, não apenas de uma úlcera ou lesão. \*\* Em qualquer direção, desde a borda da úlcera. A presença de isquemia do pé clinicamente significativa torna o diagnóstico e o tratamento da infecção consideravelmente mais difíceis. \*\*\* Se a osteomielite for demonstrada na ausência de  $\geq 2$  sinais/sintomas de inflamação local ou sistêmica, classifique o pé como grau 3 (O) (se  $<2$  critérios SRIS) ou grau 4 (O) (se  $\geq 2$  critérios SRIS) (ver texto).



**PICO 1b:** Que pessoas apresentando diabetes e infecção nos pés devem ser hospitalizadas para tratamento da infecção?

**Recomendação 2:** Considere hospitalizar todas as pessoas com diabetes e infecção grave nos pés e aquelas com infecção moderada e complexa ou associada a morbidades importantes e relevantes. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** A hospitalização é um recurso caro e finito, e pode sujeitar o paciente a alguns inconvenientes e potenciais riscos nosocomiais. Porém, enquanto muitos pacientes com IPD não precisam ser hospitalizados, alguns certamente deveriam ser. As possíveis razões para hospitalizar uma pessoa com diabetes que apresenta uma infecção nos pés mais complexa incluem: avaliação mais intensa para a progressão das condições locais e sistêmicas; aceleração da obtenção de procedimentos diagnósticos (como imagens avançadas ou avaliação vascular); administração de antibioticoterapia parenteral e hidratação; correção de distúrbios metabólicos e cardiovasculares; e acesso mais rápido à consulta da especialidade necessária (especialmente a cirúrgica). Evidências limitadas sugerem que monitorar e corrigir a hiperglicemia grave pode ser benéfico (26). Pacientes com uma infecção complexa, por exemplo, aqueles que precisam de cirurgia urgente (por exemplo, por causa de gangrena extensa, abscesso profundo ou síndrome compartimental), com comorbidades específicas (por exemplo, DAP grave, insuficiência renal, imunocomprometimento) ou que apresentam vulnerabilidades sociais, físicas ou psicológicas, também podem se beneficiar (ou requerer) da hospitalização (ver Tabela 2).

A presença de infecção óssea não requer necessariamente hospitalização para testes diagnósticos ou para tratamento cirúrgico, a menos que seja por causa de infecção substancial de tecidos moles associada. Felizmente, quase todos os pacientes com infecção leve e muitos com infecção moderada podem ser tratados em ambiente ambulatorial. A maioria dos estudos publicados sobre IPDs estudou pacientes hospitalizados, mas nas últimas duas décadas vários relataram bons resultados com tratamento ambulatorial (51-53). O esquema de classificação do IWGDF/IDSA não foi projetado para determinar quando uma infecção foi resolvida (ou seja, a ausência de sinais e sintomas que foram usados para diagnosticar a infecção), mas faz sentido que deva ser usado dessa forma e isso tem ocorrido em alguns estudos com terapia antibiótica para IPDs.



**Tabela 2.** Características que sugerem infecção de pé diabético grave e possíveis indicações para hospitalização

A – Resultados que sugerem uma infecção de pé diabético mais grave	
Específico da úlcera	
Úlcera	Penetra nos tecidos subcutâneos (por exemplo, fáscia, tendão, músculo, articulação ou osso)
Celulite	Extensa (>2 cm), distante da ulceração ou progredindo rapidamente (incluindo linfangite)
Sinais/sintomas locais	Inflamação ou endurecimento graves, crepitação, bolhas, descoloração, necrose ou gangrena, equimoses ou petéquias e nova anestesia ou dor localizada
Geral	
Apresentação	Início/agravamento ou progressão rápida
Sinais sistêmicos	Febre, calafrios, hipotensão, confusão e depleção de volume
Testes laboratoriais	Leucocitose, proteína C reativa ou VHS elevadas, hiperglicemia grave ou com piora, acidose, início de azotemia/ou com piora e anormalidades eletrolíticas
Características complicadoras	Presença de corpo estranho (implantado acidental ou cirurgicamente), úlcera por punção, abscesso profundo, insuficiência arterial ou venosa, linfedema, doença ou tratamento imunossupressor, lesão renal aguda
Falha no tratamento	Progressão apesar de antibioticoterapia e medidas de suporte aparentemente adequadas
B – Alguns fatores sugestivos de necessidade de hospitalização	
Infecção grave (ver achados acima que sugerem uma infecção de pé diabético mais grave)	
Instabilidade metabólica ou hemodinâmica	
Terapia intravenosa necessária (e não disponível/apropriada para um paciente ambulatorial)	
Testes diagnósticos necessários que não são disponíveis para pacientes ambulatoriais	
Isquemia do pé presente	
Procedimentos cirúrgicos (maiores) necessários	
Falha no manuseio ambulatorial do paciente	
Paciente incapaz ou desmotivado a cumprir o tratamento ambulatorial	
Necessidade de trocas de curativos mais complexas do que os pacientes/cuidadores podem fazer	
Necessidade de observação cuidadosa e contínua	

**PICO 2a:** Em uma pessoa com diabetes e suspeita de infecção no pé, quão bem os critérios clínicos do IWGDF/IDSA para o diagnóstico de infecção em tecidos moles se correlacionam com outros testes diagnósticos?

**Recomendação 3:** Em uma pessoa com diabetes e uma possível infecção no pé para a qual o exame clínico é ambíguo ou ininterpretável, considere um biomarcador sérico inflamatório, como proteína C reativa, VHS e, talvez, procalcitonina, como uma medida adjuvante para estabelecer o diagnóstico. (Frac; Baixa)

**Justificativa:** Existem vários métodos diagnósticos com os quais os exames clínicos podem ser comparados visando avaliar a capacidade de medir a presença ou gravidade da infecção no pé ou



diferenciar a infecção de tecido mole de infecção óssea. A maioria dos estudos disponíveis avaliou o valor dos exames de sangue, especialmente contagem de leucócitos, VHS, proteína C reativa (PCR) e procalcitonina (PCT), comparando-os aos resultados dos critérios do IWGDF/IDSA para infecção (9,42,54). Infelizmente, a gravidade da infecção em pacientes incluídos nos estudos disponíveis nem sempre foi claramente definida, o que pode explicar as diferenças entre os estudos. Além disso, muitos estudos não especificam se os pacientes incluídos foram tratados recentemente com terapia antibiótica, podendo afetar os resultados.

Digno de nota é o nível de leucócitos, usado como parte dos critérios do IWGDF/IDSA para classificar a infecção como grave/grau 4. Os estudos disponíveis (55-58) encontraram pouca correlação com a gravidade da infecção, em cerca de metade dos pacientes diagnosticados com uma IPD e com contagem de leucócitos normais (59,60). Na maioria dos estudos, os valores de VHS foram maiores em pacientes com UPD infectada (UPDI) em comparação com uma UPD não infectada (UPDNI) (55,56). Os valores de VHS podem ser afetados por várias comorbidades (por exemplo, anemia, azotemia) e podem não estar elevados em infecções agudas, em razão da resposta relativamente lenta desse biomarcador inflamatório, porém uma VHS altamente elevada ( $\geq 70$  mm/h) é mais comum em pacientes com infecções dos ossos do que apenas com infecções de tecidos moles.

A maioria dos estudos com níveis séricos de PCT mostrou valores significativamente mais altos em pacientes com UPDI do que com UPDNI, com pouca correlação entre os valores e a gravidade da infecção. Além disso, a PCT era, até recentemente em algumas áreas, mais cara do que a PCR e pode não estar disponível em muitos laboratórios clínicos. Em comparação com a VHS, os níveis de PCR tendem a aumentar mais rapidamente com a infecção e cair mais rapidamente com a resolução da infecção. Os valores séricos de PCR (55,56,61) foram consistentes e significativamente maiores em UPDI do que em UPDNI e maiores em pacientes com UPDNI do que naqueles sem úlcera no pé, com níveis aumentando significativamente com a gravidade da infecção (56,62).

No geral, PCR e PCT mostraram maior precisão diagnóstica do que a contagem de leucócitos e a VHS. Alguns estudos investigaram o uso de várias combinações desses marcadores inflamatórios, mas nenhum foi especialmente útil e os valores de corte foram altamente variáveis, tornando os resultados difíceis de interpretar. Os testes séricos para esses biomarcadores comuns são amplamente disponíveis e facilmente obtidos, e a maioria é relativamente barata. Alguns estudos investigaram outros marcadores inflamatórios para diagnóstico ou acompanhamento de IPDs, mas eles se mostraram insignificantes e de baixa qualidade (42).

**PICO 2b:** Em uma pessoa com diabetes e suspeita de infecção no pé, os critérios do IWGDF/IDSA para o diagnóstico de infecção de tecidos moles se correlacionam com os resultados de medição da temperatura da pele ou com a microbiologia quantitativa?

**Recomendação 4:** Como nem a medição eletrônica da temperatura do pé nem o uso de análise microbiana quantitativa demonstraram ser úteis como método para diagnosticar a infecção de pé diabético, sugerimos não usá-los. (Frac; Baixa)

**Justificativa:** Embora vários exames de imagem sejam amplamente usados para diagnosticar infecção óssea (consulte PICO D3 a seguir), existem poucos dados sobre sua utilidade para infecções de tecidos moles. Outros testes de diagnóstico estudados para avaliar IPD incluem imagens do pé e termografia



infravermelha. Vários estudos com esses instrumentos examinaram seu valor na previsão de ulcerações dos pés. Alguns estudos demonstraram que o aumento da temperatura em certas áreas do pé e as avaliações por imagens apresentam correlação relativamente fraca com a evidência clínica de infecção por meio desses exames (63-66). No geral, o uso de infravermelho ou termografia digital não parece ajudar substancialmente no diagnóstico de infecção ou na previsão do resultado clínico em pacientes com UPD atendidos em ambiente hospitalar. Embora o uso de infravermelho provavelmente não cause danos, ele é limitado pela baixa disponibilidade local. É possível que apresente valor quando associado à avaliação de imagens por meio da telemedicina durante diagnóstico precoce de IPD.

Alguns defendem a presença de um grande número de bactérias em cultura (geralmente definido como  $\geq 10^5$  unidades formadoras de colônia por grama de tecido) como base para a diferenciação de UPDI das UPDNI (67,68). No entanto, não há dados convincentes (de cultura convencional ou métodos moleculares) que apoiem esse conceito (69). Estudos que avaliaram a validade de sinais clínicos para o diagnóstico de IPD, utilizando a análise microbiana como teste de referência, mostraram que os critérios utilizados para definir a infecção variaram entre os autores e até mesmo entre estudos realizados pela mesma equipe. Em alguns estudos de análise microbiana, foram incluídos pacientes que receberam antibióticos no momento da coleta da úlcera (o que pode causar diminuição na contagem de microrganismos), enquanto outros não forneceram informações sobre esse aspecto importante que pode gerar confusão. É importante ressaltar que esses métodos de medição, chamados de "biocarga da úlcera" (*wound bioburden*), são demorados e relativamente caros. Além disso, nem a cultura clássica quantitativa nem as técnicas microbiológicas moleculares estão atualmente disponíveis para a maioria dos médicos em sua prática de rotina.

**PICO 3:** Em uma pessoa com diabetes e suspeita de infecção óssea no pé, quais testes diagnósticos se correlacionam melhor com a presença de osteomielite, conforme diagnosticado com base na cultura e/ou histopatologia de uma amostra óssea?

**Recomendação 5:** Em uma pessoa com diabetes e suspeita de osteomielite no pé, recomendamos o uso de uma combinação envolvendo o teste de sondagem óssea, VHS (ou PCR e/ou PCT) e radiografia simples como exames iniciais para diagnosticar a osteomielite. (Forte; Moderada)

**Justificativa:** O diagnóstico de osteomielite no pé pode ser difícil, em parte por causa da falta de uma definição ou padrão de critério universalmente aceito e, em parte, em razão dos baixos níveis de concordância entre os testes de diagnóstico geralmente usados (70). A osteomielite pode estar presente e subjacente a qualquer UPD, especialmente aquelas que estão presentes há muitas semanas ou que são extensas, profundas, localizadas sobre uma proeminência óssea, com exposição óssea ou acompanhadas de um dedo do pé eritematoso e inchado (dedo em salsicha) (71,72). Entre os exames clínicos, o teste de sondagem óssea (TSO) é o mais útil, mas a técnica e a experiência do clínico que o executa, a localização da úlcera e sua etiologia podem afetar a confiabilidade do teste (73,74). Uma revisão sistemática com o TSO descobriu que, para detectar osteomielite em pé diabético (OPD), a sensibilidade foi 0,87 e a especificidade 0,83 (75). No geral, para o diagnóstico de OPD, o TSO sugere diagnóstico positivo em um paciente de alto risco e ajuda a descartar, se for negativo, em um paciente de baixo risco. O procedimento é fácil de aprender e realizar, exigindo apenas uma sonda de metal não pontiaguda estéril (inserida suavemente na úlcera, com um teste positivo definido pela sensação de tocar uma estrutura dura e arenosa) (76), é barato e essencialmente inofensivo, porém a concordância entre observadores é moderada.



Entre os exames de sangue, a VHS é a mais útil, com uma taxa altamente elevada ( $>70$  mm/h), sugerindo infecção óssea (57,77). Qualquer paciente com possível infecção óssea deve inicialmente fazer radiografias simples do pé.

Interpretados por um radiologista experiente, os achados característicos de infecção óssea (consulte a Tabela 2) são altamente sugestivos de osteomielite, mas a radiografia costuma ser negativa nas primeiras semanas de infecção e achados anormais podem ser causados por neuro-osteopatia de Charcot e outras desordens. A radiografia é amplamente disponível, relativamente barata e associada a danos mínimos. Um estudo retrospectivo de 107 pacientes com OPD, comprovado histologicamente, mostrou que, após o ajuste para fatores que confundem, a contagem total de leucócitos não se mostrou útil para diagnosticar OPD, mas a VHS (em particular), bem como a PCR e a radiografia simples, foram mais úteis do que a ressonância magnética (RM) (78).

#### **Recomendação 6:**

- a) Em uma pessoa com diabetes e suspeita de osteomielite no pé, se a radiografia simples e os achados clínicos e laboratoriais forem compatíveis com osteomielite, não recomendamos exames de imagens adicionais do pé para estabelecer o diagnóstico. (Forte; Baixa)
- b) Se o diagnóstico de osteomielite permanecer duvidoso, considere um estudo de imagem avançado, como RM, tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada (PET-CT) com  $^{18}\text{F}$ -FDG ou cintilografia de leucócitos (com ou sem TC). (Forte; Moderada)

**Justificativa:** Dependendo do cenário do paciente, muitos não precisam de imagens avançadas para o diagnóstico de osteomielite. Quando necessária, a imagem por RM, com sensibilidade 0,9 e especificidade 0,8, aproximadamente, tem sido amplamente usada por décadas (79). Um estudo retrospectivo de 32 casos de OPD comprovados patologicamente mostrou que, em comparação com a radiografia, a RM tem acrescentado valor como guia para o tratamento cirúrgico em 65% e uma concordância cinco vezes maior com os achados cirúrgicos (80). A RM é amplamente disponível (em países de alta renda), com custos mais baixos do que algumas das tecnologias de imagem mais avançadas, e oferece uma visão geral da presença e anatomia das infecções nos tecidos moles e nos ossos do pé. A presença de edema medular ósseo reativo em patologias não infecciosas, como trauma, cirurgia prévia do pé ou neuro-osteopatia de Charcot, diminui a especificidade e o valor preditivo positivo (81,82). Em pacientes com possível neuro-osteopatia, técnicas mais novas, como angiografia por ressonância magnética (ARM), a RM com contraste dinâmico ou neurografia podem distinguir melhor a neuro-osteopatia de Charcot/pé de Charcot da osteomielite (83-86). Testes de imagem avançados e mais recentes, especialmente PET/CT e cintilografia com leucócitos marcados com  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -exametazima (HMPAO), podem ser usados em pacientes com contraindicação para RM e demonstram uma especificidade maior do que a RM (especialmente quando as alterações ósseas não infecciosas são mais prováveis), mas são limitados em disponibilidade, requerem experiência e são mais caros (87,88). Em comparação com outras técnicas de medicina nuclear (p. ex., imagem com leucócitos) e PET (especialmente com TC), estes oferecem alta resolução espacial e localização anatômica precisa, possivelmente maior sensibilidade para infecção crônica, uso mais fácil, resultados mais rápidos e baixa exposição à radiação. No entanto, atualmente os dados que suportam PET-CT são menos robustos e menos capazes de diferenciar infecção de inflamação (incluindo pé de Charcot agudo) (89,90). A disponibilidade e o custo dessas técnicas de imagem avançadas podem variar em diferentes locais, mas podem ser úteis em situações em que o diagnóstico permanece duvidoso e



onde existem opções limitadas para obter uma biópsia óssea. A imagem avançada (especialmente a RM) também é útil para o planejamento cirúrgico em casos específicos, como identificar coleções purulentas ou a extensão do envolvimento ósseo pré-operatório.

Tal como acontece com as infecções dos tecidos moles (veja acima), pode ser difícil saber quando a OPD foi tratada com sucesso. Frequentemente, há poucos sinais e sintomas clínicos, embora a resolução da infecção dos tecidos moles subjacentes seja tranquila. Uma diminuição nos marcadores inflamatórios séricos previamente elevados sugere melhora da infecção. Radiografias simples que não mostram mais destruição óssea e, melhor ainda, sinais de consolidação óssea também sugerem melhora. E alguns dos estudos de imagem avançados mais recentes, por exemplo, SPECT/CT com leucócitos marcados e PET-CT e cintilografia com leucócitos marcados, podem ser mais sensíveis na resolução da infecção. O estado da arte atual, no entanto, é que a OPD está, na melhor das hipóteses, em “remissão” se os testes de diagnóstico sugerirem melhora, mas provavelmente não deve ser considerada “curada” até que haja evidência de não recorrência por pelo menos um ano após o final do tratamento (91,92). Um resultado adicional em pacientes tratados para IPD é a recorrência da infecção no mesmo local. Em um estudo com mais de 1.000 episódios de IPD moderada ou grave (incluindo osteomielite), a infecção recorrente foi observada em 25% dos pacientes dentro de três anos. O risco de recorrência foi maior naqueles com diabetes tipo 1, imunossupressão e sequestro ósseo, que não foram submetidos a amputação ou revascularização, mas não estava relacionado à via ou duração da antibioticoterapia (91).

**Recomendação 7:** Em uma pessoa com diabetes e suspeita de osteomielite no pé, na qual fazer um diagnóstico definitivo ou determinar o patógeno causador será necessário para selecionar o tratamento, colete uma amostra de osso (percutânea ou cirurgicamente) para fazer cultura de microrganismos ósseos clínicos e para histopatologia (se possível). (Forte; Baixa)

**Justificativa:** A obtenção de uma amostra de osso para diagnosticar a OPD é o critério-padrão geralmente aceito para diagnosticar a infecção e a única forma definitiva de determinar o patógeno causador. As evidências disponíveis sugerem que a coleta de uma amostra de osso de maneira asséptica (ou seja, percutânea ou perioperatória, não diretamente da úlcera) é segura e fornece a avaliação mais precisa dos verdadeiros patógenos (93-96). Em uma comparação direta prospectiva de 46 úlceras com biópsias ósseas transcutâneas pareadas em pacientes com suspeita de OPD, observou-se que os resultados eram idênticos em apenas 42% (97). Para evitar uma cultura falso-negativa, alguns especialistas sugerem atrasar a biópsia óssea em um paciente que está recebendo antibióticos até que tenha sido suspensa a terapia por pelo menos alguns dias e, idealmente, por pelo menos duas semanas (93,94). Embora isso pareça teoricamente sensato, relatos de estudos de vários tipos de infecções ósseas (98-101), incluindo OPD (102), sugerem que estar sob terapia com antibióticos antes de uma cultura óssea não parece reduzir a porcentagem de culturas positivas ou o tempo para a cultura positivar. A biópsia geralmente não é dolorosa (já que a maioria dos pacientes afetados tem neuropatia sensorial) e as complicações são muito raras (103). Embora seja teoricamente útil obter uma amostra de osso em quase todos os casos, muitas vezes isso é impraticável, pois o procedimento requer tempo, experiência e custos. Desse modo, é mais importante realizar a biópsia óssea quando for difícil saber o patógeno causador ou sua suscetibilidade a antibióticos, p. ex., em pacientes com risco isolado de resistência a antibióticos, que foram tratados anteriormente com antibióticos ou as amostras de tecidos moles já mostraram crescimento de vários patógenos. A biópsia pode não ser necessária se uma amostra de



tecido profundo coletado assepticamente de uma infecção de tecido mole mostrar crescimento de apenas um único patógeno virulento, especialmente *S. aureus* (93,94). O diagnóstico de osteomielite é mais garantido se uma ou mais amostras ósseas apresentarem cultura positiva e achados histopatológicos característicos (104). A cultura tem a vantagem de determinar o agente causador; porém a histologia pode ser um método mais sensível se o paciente estiver sob terapia antibiótica e mais específica se a contaminação da amostra for motivo de preocupação. Vale salientar que a concordância entre avaliadores no diagnóstico de osteomielite por histopatologia é baixa (<40% em um estudo) (105) e a concordância entre histopatologia e cultura de espécimes ósseos do pé também é ruim (41% em um estudo) (106). Culturas de espécimes de tecidos moles (mesmo aqueles coletados próximo ao osso) muitas vezes não mostram os patógenos contaminantes ou produzem contaminantes e, portanto, são menos precisas do que culturas do osso. As taxas de concordância entre culturas de tecido mole e de osso são geralmente ≤50% (93,107,108).

**Tabela 3.** Características de osteomielite do pé por radiografia simples (109-114)

Recursos radiográficos novos ou em evolução* de radiografias em série**, incluindo:
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Perda do córtex ósseo, com erosão óssea ou desmineralização</li><li>▪ Perda focal do padrão trabecular ou radioluscência da medula (desmineralização)</li><li>▪ Reação periosteal ou elevação</li><li>▪ Esclerose óssea, com ou sem erosão</li></ul>
Densidade anormal do tecido mole gorduroso subcutâneo, ou presença de gás, estendendo-se da pele ao osso subjacente, sugerindo uma úlcera profunda ou um trato sinusal (fístula).
Presença de sequestro: osso desvitalizado com aspecto radiodenso separado do osso normal
Presença de invólucro*: camada de crescimento de osso novo para fora do osso já existente, resultando e se originando da remoção (perda) do periósteo.
Presença de cloaca*: abertura no invólucro ou córtex através do qual o sequestro ou granulação do tecido pode drenar.

Nota: \*Algumas características (por exemplo, sequestro, invólucro e cloaca) são vistas com menos frequência na OPD do que em pacientes mais jovens com osteomielite de ossos maiores. \*\*Geralmente espaçadas em várias semanas.

## MICROBIOLOGIA

**PICO 4:** Em uma pessoa com diabetes e infecção no pé, as amostras de tecido da úlcera (obtidas por curetagem ou biópsia) fornecem informações mais úteis clinicamente sobre o crescimento de patógenos ou como evitar contaminantes do que os esfregaços de úlceras?

### Recomendação 8:

- a) Colete uma amostra adequada para cultura de quase todas as úlceras infectadas clinicamente para determinar os patógenos causadores. (Forte; Baixa)
- b) Para uma infecção de pé diabético no tecido mole, obtenha uma amostra para cultura por meio da coleta asséptica (por curetagem ou biópsia) da úlcera. (Forte; Moderada)

**Justificativa:** Na grande maioria dos casos, a obtenção de uma amostra (após limpeza e desbridamento, evitando contaminação) para a cultura de uma IPD fornece informações úteis sobre o(s) patógeno(s)



causador(es) e sua suscetibilidade aos antibióticos, permitindo a seleção apropriada da terapia antibiótica. Em casos de IPD aguda e não grave em um paciente que não recebeu terapia antibiótica recentemente e não tem outros fatores de risco para patógenos incomuns ou resistentes a antibióticos (por exemplo, com base em exposições pontuais ou em resultados de cultura anteriores), selecionar a terapia empírica sem a cultura bacteriana pode ser aceitável. Na maioria das situações clínicas, é mais fácil coletar uma amostra de tecido mole por esfregaço superficial (*swab*), mas estudos recentes, incluindo duas revisões sistemáticas (115,116) (com evidência de baixa qualidade), um pequeno estudo prospectivo (117) e um estudo prospectivo bem desenhado (118), mostraram que a sensibilidade e a especificidade das amostras de tecido para resultados de cultura são melhores do que os esfregaços. A coleta de uma amostra de tecido pode exigir um pouco mais de treinamento e apresenta um pequeno risco de desconforto ou sangramento, mas acreditamos que os benefícios superam claramente esses riscos mínimos. A evidência informando qual método de coleta de amostra se deve usar é limitada pela ausência de um critério padrão definitivo para definir infecção na úlcera. A repetição de culturas pode ser útil para um paciente que não está respondendo à terapia de maneira apropriada, porém isso pode resultar no isolamento de cepas resistentes a antibióticos que podem ser contaminantes e não os patógenos em si. Um ponto importante é que a precisão dos resultados depende da qualidade das informações fornecidas entre a equipe clínica e a equipe de microbiologia ao longo da coleta da amostra, transporte, até o processamento e o relatório. A colaboração é importante: os médicos devem fornecer detalhes clínicos associados à amostra, e os serviços de microbiologia clínica relatórios abrangentes sobre os organismos isolados e seus perfis de suscetibilidade. Para pessoas que estejam em situação de baixa renda ou com recursos limitados, sem acesso imediato a cultura ou cuidados de acompanhamento, a realização de um esfregaço do material de uma IPD com o método de Gram pode ser uma maneira relativamente fácil e barata de visualizar a classe dos prováveis patógenos causadores, ajudando, assim, a terapia empírica direta (119).

**PICO 5:** Em uma pessoa com diabetes e infecção no pé, os resultados dos testes microbiológicos moleculares (genotípicos) distinguem melhor os patógenos clinicamente relevantes que requerem terapia antibiótica do que as culturas-padrão (fenotípicas)?

**Recomendação 9:** Não use técnicas de microbiologia molecular (em lugar da cultura convencional) para a identificação de primeira linha de patógenos de amostras de um paciente com infecção do pé diabético. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** As técnicas de microbiologia molecular demonstraram que a flora, na maioria das IPDs, é mais diversa e abundante do que aquela revelada por métodos de cultura convencionais (120-122). Embora *Corynebacterium* spp. e anaeróbios obrigatórios pareçam ser mais prevalentes usando técnicas de sequenciamento, seu papel patogênico como parte de uma infecção polimicrobiana não é claro (123). Em geral, existe uma boa concordância entre o sequenciamento molecular e métodos de cultura convencionais em relação aos patógenos clinicamente relevantes identificados (124). Os poucos estudos que empregaram sequenciamento molecular para infecção de tecido mole ou osso envolveram, relativamente, poucos indivíduos, estavam em alto risco de viés e não forneceram informações sobre o valor dos achados para orientar o manejo clínico. Especificamente, não sabemos qual dos muitos gêneros bacterianos identificados por métodos moleculares contribui para o estado clínico infeccioso ou requer



terapia antibiótica dirigida. Além disso, as abordagens moleculares identificam organismos vivos e mortos e geralmente não avaliam a sensibilidade dos isolados identificados aos antibióticos. Ainda não está claro se a determinação do número de microrganismos presentes em uma úlcera (carga microbiana ou unidades taxonômicas operacionais), ou a busca de marcadores gênicos para fatores de virulência ou a produção de toxinas como auxílio diagnóstico ou prognóstico fornecerá quaisquer benefícios clínicos adicionais além da prática atual. Finalmente, em comparação com as técnicas de cultura-padrão, os métodos moleculares podem ser mais caros e exigir mais tempo de processamento, porém menos tempo usando métodos mais novos e considerando o caminho completo do teste. Assim, por enquanto, os médicos devem continuar a solicitar a cultura convencional de amostras para determinar os microrganismos presentes e a sensibilidade aos antibióticos.

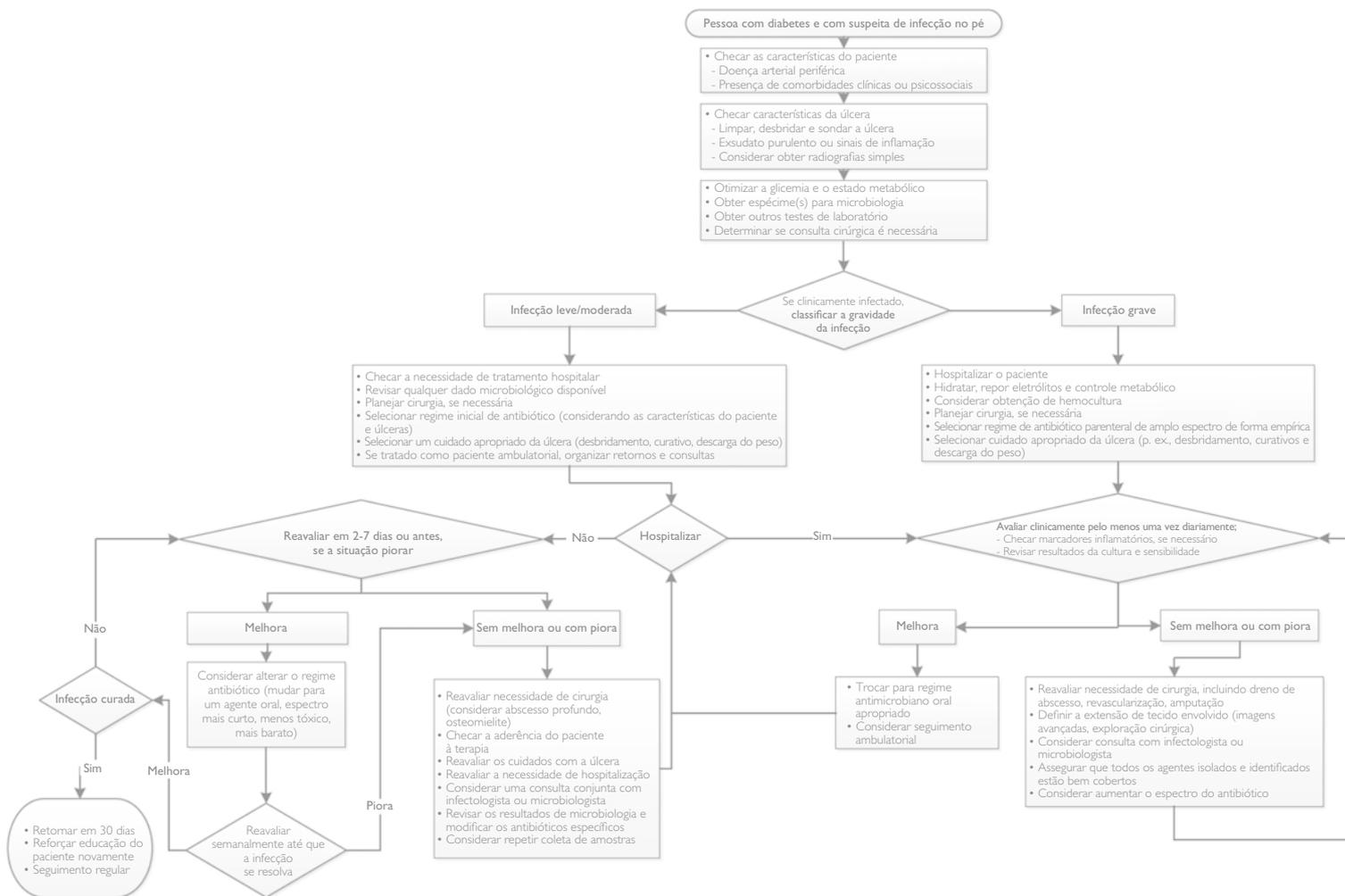
Independentemente do método de determinação dos patógenos presentes em uma amostra, a colaboração e a consulta entre a equipe clínica e de laboratório ajudarão que cada um seja útil ao outro. Os médicos devem fornecer ao laboratório de microbiologia as principais informações clínicas (por exemplo, tipo e local da lesão infectada, terapia antimicrobiana recente), seja em formulários de requisição ou por comunicação direta.

Da mesma forma, o laboratório deve oferecer informações claras (quando solicitadas) sobre como obteve as amostras e fornecer as identificações preliminares e finais assim que possível.



## TRATAMENTO

Figura 1. Visão geral sugerida de uma abordagem seriada para gerenciar um paciente com diabetes e suspeita de infecção no pé



**PICO 6:** Em uma pessoa com diabetes e infecção nos pés, algum regime específico de antibióticos (agente[s] específico[s], via, duração) é melhor do que qualquer outro para tratar infecção de tecidos moles ou óssea?



## INFECÇÃO DE TECIDOS MOLES

**Recomendação 10:** Trate uma pessoa com infecção de pé diabético com um agente antibiótico que se mostrou eficaz em uma publicação de um ensaio clínico randomizado-controlado e que é apropriado para o paciente individual. Alguns agentes a serem considerados incluem: penicilinas, cefalosporinas, carbapenênicos, metronidazol (em combinação com outro[s] antibiótico[s]), clindamicina, linezolid, daptomicina, fluoroquinolonas ou vancomicina, mas não tigeciclina. (Forte; Alta)

**Recomendação 11:** Selecione um agente antibiótico para o tratamento de uma infecção de pé diabético com base em: patógenos prováveis ou comprovados e suas suscetibilidades aos antibióticos; gravidade clínica da infecção; evidências publicadas da eficácia do agente para infecção de pé diabético; risco de eventos adversos, incluindo danos colaterais à flora comensal; probabilidade de interações medicamentosas; disponibilidade do agente; e custos financeiros. (Forte; Moderada)

**Recomendação 12:** Administre antibioticoterapia inicialmente por via parenteral em qualquer paciente com infecção de pé diabético grave. Mude para terapia oral se o paciente estiver melhorando clinicamente, não tiver contraindicações para terapia oral e se houver um agente oral apropriado disponível. (Forte; Baixa)

**Recomendação 13:** Trate pacientes com infecção de pé diabético leve e a maioria que esteja com infecção moderada, com antibioticoterapia oral, seja na presença ou quando houver melhora evidente com a terapia intravenosa inicial. (Frac; Baixa)

**Recomendação 14:** Sugerimos não usar nenhum agente antimicrobiano tópico disponível atualmente para tratar uma infecção de pé diabético leve. (Frac; Moderada)

**Justificativa:** A terapia com antibióticos, administrada por uma via apropriada, é necessária em virtualmente todos os pacientes com IPD de tecidos moles. Para infecções leves e moderadas, o tratamento com antibióticos orais bem absorvidos é geralmente eficaz. Em pacientes com infecção mais grave (grau 3 e a maioria 4), a antibioticoterapia parenteral inicial é preferível para atingir níveis séricos elevados imediatamente, mas geralmente pode ser trocada para terapia oral dentro de uma semana. Com base em vários estudos (a maioria limitada por falhas metodológicas) que compararam vários agentes antibióticos orais ou parenterais em pacientes com IPD, geralmente o tratamento com qualquer agente bem selecionado e que envolve a maioria das classes de antibióticos é eficaz na grande maioria dos casos (125). A terapia empírica deve ser baseada na melhor suposição do clínico sobre o(s) provável(is) patógeno(s) causador(es) e suscetibilidades locais aos antibióticos, junto com uma variedade de outros fatores (por exemplo, história de alergia medicamentosa, hospitalização recente, comorbidades do paciente [por exemplo, diálise renal], probabilidade de eventos adversos ou potenciais interações medicamentosas, disponibilidade e custo de vários agentes). À luz da complexidade e muitas vezes da natureza polimicrobiana da IPD, o tratamento definitivo deve ser baseado nos princípios da administração de antibióticos (de preferência selecionando, quando apropriado, um regime com o espectro mais estreito, duração mais curta, menos efeitos adversos, via mais segura e menos cara). Os resultados da cultura de úlceras de uma IPD são frequentemente polimicrobianos; enquanto patógenos virulentos (por exemplo, *Staphylococcus aureus* ou estreptococos beta-hemolíticos) que foram isolados devem ser tratados, já outros isolados menos virulentos (por exemplo, corinebactérias ou estafilococos coagulase-negativos) são frequentemente contaminantes ou colonizadores que podem não necessitar de tratamento antibiótico direcionado.



Alguns países ou instituições restringem o uso de certos antibióticos (por exemplo, fluoroquinolonas, rifampicina) por várias razões. Em geral, as escolhas de antibióticos de “primeira linha” são na maioria das vezes agentes bem estabelecidos, enquanto os agentes mais novos costumam ser mantidos como reserva para patógenos resistentes a antibióticos. Os médicos devem consultar um infectologista/microbiologista sobre a terapia antibiótica para casos difíceis, como aqueles causados por patógenos incomuns ou altamente resistentes.

O tratamento com terapia antimicrobiana tópica tem muitas vantagens teóricas, principalmente usando uma pequena dose apenas no local da infecção, potencialmente limitando questões de custo, eventos adversos e resistência aos antibióticos. Infelizmente, nenhum estudo publicado apoia o tratamento de infecções leves (apenas com terapia tópica) ou infecções moderadas (com terapia tópica adjuvante a antibióticos sistêmicos) (126). Especificamente, grandes estudos recentes e não publicados com terapia tópica para uma IPD leve com pexiganano (um peptídeo antimicrobiano) (127,128) ou com a esponja de gentamicina-colágeno (129) não demonstraram superioridade em relação ao tratamento-padrão sozinho. Da mesma forma, um ensaio publicado com a esponja de gentamicina-colágeno para o tratamento de IPD (130) leve ou como terapia adjuvante (para antibióticos sistêmicos) ou para uma IPD moderada ou grave não mostrou nenhum benefício (131).

Nenhuma classe de antibióticos ou agente demonstrou superioridade aos outros, porém a tigeciclina foi clinicamente inferior ao ertapenem (com ou sem adição de vancomicina) para o tratamento de infecções de tecidos moles (e, em um pequeno subconjunto, de tecido ósseo) em um ensaio clínico bem planejado com mais de 1.000 pacientes (132). Este estudo também mostrou que as taxas de eventos adversos foram significativamente maiores nos pacientes tratados com tigeciclina. Um estudo observacional prospectivo com 105 pacientes tratados com tigeciclina para IPD relatou sucesso clínico em apenas ~57% dos pacientes com infecção moderada ou grave, taxas de cura significativamente mais baixas naqueles com DAP e efeitos adversos do tratamento em 44% (133). Outros estudos têm mostrado altas taxas de falha com o tratamento a longo prazo com tigeciclina, que está associado à alta taxa de náusea (134). Estudos recentes sugerem que muitas (talvez a maioria) das IPDs são causadas por bactérias em biofilme, embora a infecção em biofilme seja difícil de se diagnosticar clinicamente (135,136). Biofilme de patógenos, em comparação ao planctônico, são infecções mais difíceis de tratar, mas alguns antibióticos (por exemplo, rifampicina, daptomicina, fosfomicina) parecem ser mais eficazes para a infecção em biofilme do que para outros tipos de infecções (137,138). Com terapia antibiótica apropriadamente selecionada (combinada com qualquer cirurgia necessária, controle metabólico adequado e tratamento de úlceras), a maioria das IPDs pode ser tratada com sucesso e danos limitados.

## **Recomendação 15:**

- a) Administre terapia com antibióticos a um paciente com infecção cutânea ou de tecido mole com infecção de pé diabético cutânea ou de tecido mole por um período de uma a duas semanas. (Forte; Alta)
- b) Considere continuar o tratamento por três a quatro semanas se a infecção for muito extensa, se a resolução é mais lenta do que o esperado ou se há doença arterial grave. (Fraca; Baixa)
- c) Se a infecção não se resolver após quatro semanas de terapia apropriada, reavalie o paciente e reconsidere a necessidade de estudos diagnósticos adicionais ou tratamentos alternativos. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Os princípios de administração antimicrobiana incluem a limitação de duração de antibioticoterapia para o tratamento de úlceras a um número mínimo de dias necessários para bons resultados (139,140). A antibioticoterapia mais prolongada está associada a maiores riscos de eventos



adversos, destruição mais elevada da flora do hospedeiro, maiores custos e maior inconveniência para o paciente. Em estudos publicados sobre IPDs, a duração da antibioticoterapia variou de cinco a 28 dias, mas eles não fornecem quaisquer dados sobre uma duração recomendada ideal nem critérios sobre a interrupção apropriada da antibioticoterapia (18). Na maioria desses estudos, os pacientes foram submetidos a desbridamento superficial ou profundo de tecido necrótico ou purulento, quando necessário, e pacientes com DAP grave foram excluídos (51, 132, 141, 142). Com base na opinião de especialistas, infecções menores de tecidos moles que se resolvem rapidamente podem ser tratadas com menos de uma semana de antibioticoterapia, ao mesmo tempo em que estender a antibioticoterapia para duas a quatro semanas pode ser apropriado para alguns pacientes com infecção extensa ou quando a isquemia do membro limita a administração de antibióticos e a cicatrização da úlcera. Quando o tratamento apropriado para uma IPD parece falhar, em vez de estender o curso da terapia antibiótica, o clínico deve reconsiderar qual terapia deve ser mais apropriada. As principais perguntas a serem feitas (ver Figura 1) incluem: todos os prováveis patógenos foram cobertos pelo agente antibiótico selecionado; existem novos patógenos (talvez relacionados ao tratamento intercorrente com antibióticos); o antibiótico estava sendo administrado/tomado conforme a prescrição (seja em ambiente hospitalar ou ambulatorial); a absorção intestinal poderia ser prejudicada; a possibilidade de perfusão foi insuficiente por causa de DAP não abordada; poderia haver um abscesso não diagnosticado, corpo estranho, osteomielite ou outra complicação que pudesse exigir cirurgia? Embora a evidência para a maioria dessas recomendações seja baixa ou limitada, décadas de experiência clínica apoiam essas recomendações como fortes.

**Recomendação 16:** Para pacientes que não receberam terapia antibiótica recentemente e que residem em uma região de clima temperado, direcione a antibioticoterapia empírica apenas para patógenos aeróbios Gram-positivos (estreptococos beta-hemolíticos e *Staphylococcus aureus*) em casos de infecção leve no pé. (Forte; Baixa)

**Recomendação 17:** Para pacientes que residem em um clima tropical/subtropical ou que foram tratados com terapia antibiótica dentro de algumas semanas e têm um membro afetado gravemente isquêmico ou uma infecção moderada ou grave, sugerimos selecionar um regime antibiótico empírico que cubra patógenos Gram-positivos, patógenos Gram-negativos isolados rotineiramente e, possivelmente, anaeróbios obrigatórios em casos de infecções de pé diabético moderadas a graves. Em seguida, reconsidere o regime de antibiótico com base na resposta clínica e nos resultados de cultura e sensibilidade. (Frac; Baixa)

**Recomendação 18:** O tratamento empírico dirigido a *Pseudomonas aeruginosa* geralmente não é necessário em climas temperados, mas considere fazê-lo se *P. aeruginosa* foi isolada de culturas do local afetado nas semanas anteriores ou em climas tropicais/subtropicais (pelo menos para infecções moderadas ou graves). (Frac; Baixa)

**Justificativa:** A antibioticoterapia inicial para a maioria dos pacientes com IPD será empírica; o objetivo é cobrir os prováveis patógenos sem prescrever um regime de amplo espectro desnecessário. A terapia definitiva deve, então, ser adaptada à resposta clínica à terapia empírica e aos resultados de amostras coletadas adequadamente. Por décadas, estudos (quase exclusivamente de climas temperados na América do Norte e Europa) demonstraram consistentemente que os patógenos mais comuns em IPDs são cocos Gram-positivos aeróbios, especialmente *S. aureus*, e em menor extensão estreptococos e estafilococos coagulase-negativos. Estudos mais recentes de IPDs em pacientes em climas tropicais/subtropicais (principalmente Ásia e norte



da África) mostraram que bacilos Gram-negativos aeróbios são frequentemente isolados, sozinhos ou em combinação com cocos Gram-positivos. Essas considerações, juntamente com o fato de o paciente haver recebido ou não terapia antibiótica recentemente, haver apresentado bacilos Gram-negativos isolados de uma cultura anterior recente, ter sido exposto frequentemente a um meio úmido (uma fonte de *P. aeruginosa*) ou vir de um ambiente no qual os patógenos costumam ser resistentes aos antibióticos normalmente usados, são fundamentais na seleção de um regime antibiótico empírico. O tratamento empírico voltado para *P. aeruginosa*, que geralmente requer um agente adicional ou de espectro mais amplo, é desnecessário em climas temperados. Deve, entretanto, ser considerado em climas tropicais/subtropicais ou se *P. aeruginosa* foi isolada de culturas anteriores do paciente afetado. Obviamente, os médicos devem reavaliar o regime com base na resposta clínica e nos resultados da cultura e da sensibilidade e considerar a mudança para o(s) agente(s) mais apropriado(s), mais seguro(s), mais conveniente(s) ou menos caro(s).

Anaeróbios obrigatórios podem desempenhar um papel em IPD, especialmente em membros isquêmicos e em caso de abscessos (121,143). O tratamento empírico desses patógenos, por exemplo, com um imidazol (metronidazol) ou betalactâmico com inibidor da betalactamase, deve ser considerado para IPD associada a isquemia ou secreção com odor fétido. Algumas cefalosporinas mais novas (combinadas com inibidores enzimáticos) e fluoroquinolonas têm atividade contra a maioria dos anaeróbios obrigatórios, o que pode excluir a necessidade de combiná-las com agentes antianaeróbios. No entanto, há dados publicados em pouca quantidade recomendando o uso desses agentes para atacar anaeróbios em IPDs.

**Tabela 4.** Seleção de um regime antibiótico empírico para infecções de pé diabético\*

Gravidade da infecção	Fatores adicionais	Patógenos usuais(s) <sup>a</sup>	Regimes empíricos potenciais <sup>b</sup>
Leve	Características não complicadas	CGP	PSRP; 1 <sup>a</sup> ger cefa
	Alergia β-lactâmica ou intolerância	CGP	Clindamicina; FQ; S/T; macrolídeo; doxi
	Exposição recente a antibióticos	CGP + BGN	β-L-ase I; S/T; FQ
	Alto risco para MRSA	MRSA	Linezolida; S/T; doxi; macrolídeo
Moderado ou grave <sup>c</sup>	Sem características complicadoras	CGP ± BGN	β-L-ase I; segunda/terceira geração
	Antibióticos recentes	CGP ± BGN	β-L-ase 2; 3 <sup>a</sup> ger; grupo 1 carbapenem (depende da terapia anterior; solicite avaliação de infectologista)
	Úlcera macerada ou clima quente	CGP, incluindo <i>Pseudomonas</i>	β-L-ase 2; PSRP + ceftazidima; PSRP + cipro; grupo 2 carbapenem
	Membro isquêmico/necrose/formação de gás	CGP ± BGN ± Anaeróbios	β-L-ase I ou 2; grupo 1 ou 2 carbapenem; Cefa 2 <sup>a</sup> /3 <sup>a</sup> ger + clindamicina ou metronidazol
	Fatores de risco para MRSA	MRSA	Considere adicionar, ou substituir, glicopeptídeos; linezolida; daptomicina; ácido fusídico S/T (± rif)**; doxi
	Fatores de risco para resistência a BGN	ESBL	Carbapenem; FQ; aminoglicosídeo e colistina



Nota: \* As recomendações são baseadas em considerações teóricas e resultados de estudos clínicos disponíveis. Abreviaturas: CGP: cocos Gram-positivos (estafilococos e estreptococos); BGN: bastonete Gram-negativo; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; ESBL: organismo produtor de  $\beta$ -lactamase de espectro estendido; PSRP: penicilina semissintética resistente à penicilinase;  $\beta$ -L-ase:  $\beta$ -lactamase, inibidor de  $\beta$ -lactamase;  $\beta$ -L-ase 1: amoxicilina/clavulanato, ampicilina/sulbactam;  $\beta$ -L-ase 2: ticarcilina/clavulanato, piperacilina/tazobactam; doxi: doxiciclina; grupo 1 carbapenem: ertapenem; grupo 2 carbapenem: imipenem, meropenem, doripenem; cefa: 2<sup>a</sup>/3<sup>a</sup> geração; ger: geração; Pip/tazo: piperacilina/tazobactam; FQ: fluoroquinolona com boa atividade contra cocos Gram-positivos aeróbicos (por exemplo, levofloxacino ou moxifloxacino); cipro: fluoroquinolona antipseudomona, por exemplo, ciprofloxacino; S/T: sulfametoxazol/trimetoprima; rif: rifamp(ic)ina. \*\* Rifamp(ic)ina: por estar associada a maior risco de eventos adversos e por seu uso estar restrito em alguns países, pode ser usada de forma mais adequada para o tratamento de osteomielite ou infecções relacionadas a implantes metálicos. <sup>a</sup> Referem-se a isolados de uma úlcera de pé infectada, não apenas à colonização em outro local. <sup>b</sup> Administrados nas doses usuais recomendadas para infecções graves. Onde mais de um agente estiver listado, apenas um deles deve ser prescrito, a menos que indicado de outra forma. Considere a modificação de doses ou agentes selecionados para pacientes com comorbidades, como azotemia, disfunção hepática, obesidade. <sup>c</sup> Antibióticos orais geralmente não devem ser usados para infecções graves, exceto como acompanhamento (alternar) após a terapia parenteral inicial.

**Recomendação 19:** Não trate clinicamente úlceras infectadas com antibiótico sistêmico ou antibiótico local com o objetivo de reduzir o risco de infecção ou promover a cicatrização. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Não há dados publicados convincentes para apoiar o conceito de que a prescrição de antibióticos para tratar clinicamente úlceras não infectadas acelera a cicatrização ou reduz o risco de desenvolver infecção aparente (I44). Um estudo com 77 pacientes com UPDNI seguida de repetidas culturas constatou que nenhum parâmetro relacionado a cultura demonstrou valor preditivo para tratar UPD (I45).

Às vezes, pode ser difícil saber se uma UPD está infectada, especialmente na presença de comorbidades, como neuropatia periférica ou DAP. Por esse motivo, alguns médicos aprovam sinais ou sintomas “secundários”, como tecido de granulação friável, comprometimento da úlcera, odor fétido ou aumento da quantidade de exsudato como evidência de infecção. Todas as úlceras abertas albergam microrganismos, incluindo aqueles que são potencialmente patogênicos, e algumas evidências sugerem que podem prejudicar a cicatrização. Além disso, UPDNI podem se infectar durante o tempo longo que podem levar para cicatrizar. Por essas (e outras) razões, muitos médicos prescrevem terapia com antibióticos para UPDNI. Mas não há dados convincentes para apoiar que isso seja benéfico. Além disso, como cerca de metade de todas as UPDs não estão clinicamente infectadas no início, isso pode resultar em uma exposição substancial dos pacientes a antibióticos potencialmente desnecessários e muitas vezes prejudiciais. Acreditamos, de maneira convincente, que, para pacientes com UPDNI, os danos potenciais (para o paciente, o sistema de saúde e a sociedade como um todo) da antibioticoterapia (efeitos adversos da antibioticoterapia, inconveniência para o paciente, custo do medicamento, probabilidade de aumentar a resistência aos antibióticos) superam claramente quaisquer benefícios teóricos.



## TRATAMENTO CIRÚRGICO E OSTEOMIELEITE

**PICO 7a:** Em uma pessoa com diabetes e osteomielite no pé, há circunstâncias em que o tratamento não cirúrgico (apenas antibiótico) é tão seguro e eficaz (para alcançar a remissão) quanto o tratamento cirúrgico?

**Recomendação 20:** Os não cirurgiões devem consultar urgentemente um especialista cirúrgico em casos de infecção grave ou de infecção moderada complicada por gangrena extensa, infecção necrosante, sinais sugerindo abscesso profundo (abaixo da fáscia) ou síndrome compartimental ou isquemia grave do membro inferior: (Forte; Baixa)

### **Recomendação 21:**

- a) Em um paciente com diabetes e osteomielite não complicada no antepé, para o qual não há outra indicação de tratamento cirúrgico, considere o tratamento com antibioticoterapia sem ressecção cirúrgica do osso. (Forte; Moderada)
- b) Em um paciente com provável osteomielite de pé diabético com infecção concomitante dos tecidos moles, avalie com urgência a necessidade de cirurgia, bem como de acompanhamento médico e cirúrgico pós-operatório intensivo. (Forte; Moderada)

**Recomendação 22:** Selecione antibióticos para o tratamento de osteomielite de pé diabético entre aqueles que demonstraram eficácia para osteomielite em estudos clínicos. (Forte; Baixa)

### **Recomendação 23:**

- a) Trate a osteomielite de pé diabético com antibioticoterapia por no máximo seis semanas. Se a infecção não melhorar clinicamente nas primeiras duas a quatro semanas, reconsidere a necessidade de coletar uma amostra de osso para cultura, realizar ressecção cirúrgica ou selecionar um esquema alternativo com antibiótico. (Forte; Moderada)
- b) Trate a osteomielite de pé diabético com antibioticoterapia por apenas alguns dias se não houver infecção de tecido mole e todo o osso infectado tiver sido removido cirurgicamente. (Fracamente; Baixa)

**Recomendação 24:** Para casos de osteomielite de pé diabético que inicialmente requerem terapia parenteral, considere mudar para um regime de antibióticos orais que tenham alta biodisponibilidade após cinco a sete dias, se os patógenos prováveis ou comprovados forem suscetíveis a um agente oral disponível e o paciente não apresentar condição clínica que impeça a terapia oral. (Fracamente; Moderada)

**Justificativa:** Embora a terapia com antibióticos seja necessária para as IPDs, muitas vezes ela não é suficiente. A maioria dos pacientes com IPD requer algum tratamento cirúrgico, variando de pequeno desbridamento até incisão e drenagem, ou procedimentos cirúrgicos maiores, incluindo ressecção profunda do tecido infectado, drenagem de abscessos ou compartimentos infectados, ressecção de osso necrótico ou infectado, ou revascularização. Embora alguns desses procedimentos possam ser programados por conveniência, alguns requerem cirurgia imediata. A presença ou gravidade da infecção profunda costuma ser difícil de avaliar e só pode ser identificada durante a cirurgia. Embora haja poucas evidências publicadas abordando essa questão, acreditamos fortemente que o médico não cirurgião deve considerar quando e com que urgência consultar um cirurgião para a maioria das IPDs.



A ressecção cirúrgica de osso infectado tem sido o tratamento-padrão de osteomielite, mas nas últimas duas décadas as evidências de várias séries de casos retrospectivos (146-149), um estudo de coorte retrospectivo (150) e um estudo prospectivo controlado (151) demonstraram que, em alguns pacientes selecionados, a antibioticoterapia isolada é efetiva. Embora o tratamento de OPD com antibióticos e sem ressecção cirúrgica do osso possa ser considerado para qualquer paciente com OPD, com base em dados publicados, os casos mais significativos a considerar o tratamento não cirúrgico incluem pacientes com osteomielite limitada ao antepé. Isso ocorre porque esse tipo de osteomielite é clinicamente estável, não há necessidade mecânica para o tratamento cirúrgico, e existe um regime de antibióticos apropriado (152). Existem vantagens e desvantagens na terapia predominantemente cirúrgica ou médica de OPD, portanto o clínico deve envolver o paciente (e sua família) para a tomada de decisão (152).

A maioria dos casos de OPD não requer cirurgia urgente na ausência de complicações infecciosas dos tecidos moles, como abscessos profundos, necrose extensa ou gangrena, gases teciduais ou síndrome compartimental. A realização de qualquer cirurgia como um procedimento eletivo permite que a equipe de tratamento decida quais estudos diagnósticos são necessários e selecione a terapia antibiótica empírica apropriada, bem como prepare e eduque o paciente. Essa sugestão é amplamente baseada na opinião de especialistas, já que estudos publicados geralmente não estratificam pacientes com OPD com base na presença ou gravidade de qualquer infecção concomitante de tecidos moles. Os poucos estudos que forneceram dados sobre essa questão geralmente mostraram que os pacientes com OPD que tiveram infecção concomitante dos tecidos moles (e talvez aqueles com DAP) necessitaram de cirurgia mais urgente e extensa e tiveram períodos de internação mais longos e piores resultados (153). Um estudo sugere que os pacientes que não requerem cirurgia urgente podem ser tratados usando uma abordagem em duas etapas para a infecção combinada de tecidos moles e ossos: prescrever terapia antibiótica (empírica, se necessário, depois adaptada aos resultados da cultura) para a infecção de tecidos moles, seguida por  $\geq 2$  semanas sem antibioticoterapia e biópsia óssea (com tratamento adicional apenas se demonstrar osteomielite) (154). Essa abordagem requer mais estudos.

Ao prescrever terapia com antibióticos para OPD, o clínico deve considerar várias questões. A penetração de antibióticos no osso é variável, mas a maioria das classes de antibióticos pode atingir níveis adequados no osso infectado. Sugerimos a administração de antibióticos na extremidade superior da faixa de dosagem recomendada e geralmente por uma duração total de tratamento (ver abaixo) substancialmente maior do que para infecção de tecidos moles (155). A maioria dos estudos publicados tem administrado inicialmente antibióticos por via parenteral, pelo menos por alguns dias, mas ainda não está claro se isso é necessário. Acreditamos que os médicos possam prescrever a terapia inicial por via oral em pacientes selecionados com infecção leve e limitada a tecidos moles e ossos. Muitos agentes antibióticos mostraram eficácia no tratamento de OPD, incluindo clindamicina, vários betalactâmicos e inibidores de betalactamase (por exemplo, ampicilina/sulbactam) e fluoroquinolonas. Um agente antibiótico que pode ser particularmente eficaz (com base em dados limitados) para infecções estafilocócicas relacionadas a biofilme, tais como OPD e metais (órteses), é a rifampicina (147,154). Os dados que apoiam seu uso são limitados, e a rifampicina deve sempre ser usada com cautela (especialmente em pacientes que tomam vários medicamentos ou têm risco de tuberculose) e combinada com outro agente ao qual o patógeno causador é suscetível (por exemplo, uma fluoroquinolona). Um grande estudo multicêntrico (VA INTREPID) em andamento nos EUA está examinando o papel da rifampicina no tratamento de OPD (156). Várias séries de casos e um ECR (estudo controlado randomizado) grande e recente demonstraram que a terapia com antibióticos orais (geralmente após alguns dias de terapia intravenosa) é tão eficaz



quanto, mais seguro e mais barato do que a terapia intravenosa para infecções complexas de ossos e articulações (incluindo OPD) (157).

A duração recomendada para o tratamento da osteomielite é tradicionalmente de quatro a seis semanas, baseada principalmente em modelos animais e experiência clínica. Alguns estudos com OPD (e outros tipos de osteomielites) mostraram que a terapia por mais de seis semanas não oferece nenhum benefício adicional (158) e, com base principalmente em considerações teóricas, o tratamento por apenas uma a duas semanas deve ser suficiente para pacientes nos quais todos os ossos infectados foram ressecados (159). Um estudo de coorte retrospectivo de 1.018 episódios de IPD (incluindo alguns com OPD) descobriu que nem a duração da terapia antibiótica nem o uso de terapia parenteral afetou o risco de recorrência de IPD (91). Infelizmente, não existem dados definitivos, sinais ou testes para informar o médico quando a OPD está em remissão, portanto o acompanhamento em longo prazo (geralmente pelo menos um ano) é recomendado antes de se declarar a cura da infecção. Se as condições subjacentes que predisõem ao episódio de OPD não forem tratadas adequadamente, outra infecção no mesmo local pode ser uma nova recorrência, em vez de recidiva. A consideração sobre a terapia antibiótica supressiva de longo prazo é garantida apenas para indivíduos com equipamento ortopédico ou osso necrótico extenso que não seja passível de desbridamento completo.

**PICO 7b:** Em uma pessoa com osteomielite de pé diabético submetida a uma cirurgia do pé, a obtenção de biópsia da margem óssea residual presumidamente não infectada é útil para determinar a necessidade de tratamento anti-infeccioso adicional?

#### **Recomendação 25:**

- a) Durante a cirurgia para ressecar osso para osteomielite de pé diabético, considere a obtenção de uma amostra de osso para cultura (e, se possível, histopatologia) no coto do osso ressecado para identificar se há infecção óssea residual. (Fraca; Moderada)
- b) Se uma amostra obtida de cultura coletada assepticamente durante a cirurgia desenvolver patógeno(s) ou se a histologia demonstrar osteomielite, administre antibioticoterapia apropriada por até seis semanas. (Forte; Moderada)

**Justificativa:** Vários estudos demonstraram que de um a dois terços dos pacientes dos quais o cirurgião obtém uma amostra de osso clinicamente não infectado (também chamado de osso "marginal", "distal" ou "proximal") têm cultura ou evidência patológica de infecção residual (160-164). Esse achado provavelmente significa restos ósseos infectados, exigindo antibióticos e/ou tratamento cirúrgico adicional. É crucial que a amostra óssea seja coletada da forma mais asséptica possível, inclusive usando um conjunto novo de instrumentos esterilizados. Uma amostra de osso obtida durante uma operação pode apresentar maior probabilidade de estar contaminada do que uma biópsia percutânea por tecido mole infectado adjacente. A possibilidade de que muitas culturas ósseas positivas sejam falso-positivas é evidenciada pela taxa substancialmente mais baixa de histologia positiva na mesma amostra em dois estudos (160,163). Do mesmo modo, as culturas também podem ser falso-negativas, especialmente em pacientes tratados com antibióticos ou quando as amostras não são transportadas e processadas de forma adequada. Um problema adicional é a falta de uma definição consensual de OPD. Como três estudos descobriram que os pacientes com evidência de osteomielite residual após a ressecção óssea do pé eram significativamente mais propensos a apresentar resultados piores do que aqueles com resultados de biópsia óssea negativos (160-162), pensamos que seria prudente oferecer para a maioria dos pacientes com cultura de osso positiva mais opções de tratamento anti-infeccioso.



**PICO 8:** Em uma pessoa com diabetes e infecção nos pés, a adição de qualquer tratamento adjuvante específico, além da antibioticoterapia sistêmica, melhora a resolução dos achados clínicos de infecção ou acelera a cicatrização da úlcera?

Definimos tratamentos adjuvantes como aqueles que não são antibióticos nem cirúrgicos, mas que costumam ser usados em conjunto com esses tratamentos-padrão. Vários tipos de tratamentos foram propostos, mas as evidências disponíveis publicadas sobre sua eficácia são limitadas e geralmente de qualidade muito baixa.

**Recomendação 26:** Para infecção de pé diabético, não use oxigenoterapia hiperbárica ou tópica como tratamento adjuvante se a única indicação for especificamente para o tratamento da infecção. (Fracas; Baixa)

**Justificativa:** Muitas UPDs não cicatrizam e os microrganismos colonizadores podem desempenhar um papel nesse processo. A oxigenoterapia hiperbárica (OHB), além de seus supostos benefícios na cicatrização da úlcera, também apresenta uma variedade de efeitos antimicrobianos nos tecidos moles e nos ossos (165-170). Assim, é razoável considerar se a OHB adjuvante pode ou não ajudar na cura de vários tipos de IPDs. Várias organizações (algumas com um viés favorecendo o uso de OHB) sugeriram que a OHB deve ser considerada para o tratamento de infecções (especialmente anaeróbias), incluindo osteomielite (especialmente se crônica ou refratária) (171). Uma revisão sistemática (de relatos de casos e estudos de coorte) sobre o tratamento com OHB como adjuvante para várias formas de osteomielite crônica sugeriu que ela pode ser benéfica, mas poucos estudos foram sobre OPD e a qualidade das evidências disponíveis era baixa (172). Apesar de o papel da OHB na cicatrização de UPD ainda seja controverso, apenas um dos vários estudos em pacientes com UPD enfocou especificamente a questão das infecções nos pés. Os resultados desse estudo de pequeno tamanho e baixa qualidade (173), usando métodos não padronizados e sem definições claras (incluindo de infecção), não apoiam de maneira adequada a recomendação de uso da OHB para tratar IPDs. A OHB está certamente associada a despesas financeiras, eventos adversos potenciais e inconvenientes (exigindo tratamentos diários em um ambiente médico). Assim, na ausência de quaisquer dados substanciais para apoiar o efeito da OHB no tratamento de infecções de tecidos moles ou ossos, nem em acelerar a cicatrização da úlcera via um efeito antimicrobiano, acreditamos que os custos e inconvenientes desse tratamento superam quaisquer benefícios teóricos.

Além da OHB sistêmica, altos níveis de oxigênio podem ser administrados em uma úlcera por métodos locais ou tópicos (174). Embora vários métodos de oxigenoterapia tópica tenham sido investigados por décadas, existem apenas alguns relatos de casos publicados e as evidências são insuficientes para dar suporte ao uso dessa forma de tratamento adjuvante (174-176).

**Recomendação 27:** Para tratar especificamente de infecção em úlcera de pé diabético:

- a) não use tratamento adjuvante como fator estimulador de colônia de granulócitos (Fracas; Moderada) e
- b) não use rotineiramente antissépticos tópicos, preparações com prata, mel, terapia com bacteriófago ou terapia por pressão negativa (com ou sem instilação) no tratamento de úlceras. (Fracas; Baixa)

**Justificativa:** Como o fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) aumenta a liberação de células progenitoras endoteliais de neutrófilos da medula óssea e melhora a função destes, que se tornam frequentemente prejudicados em pessoas com diabetes, estudos investigaram seu papel potencial no



tratamento de infecções em pessoas com UPD. Uma revisão sistemática do banco de dados Cochrane atualizada em 2013 concluiu que o tratamento com G-CSF não parece aumentar a probabilidade de resolução da infecção ou cicatrização de UPD (177). Não encontramos estudos publicados relevantes sobre este tópico desde esta revisão. Embora o G-CSF possa reduzir a necessidade de intervenções cirúrgicas, especialmente amputações, ou a duração da hospitalização, não está claro quais pacientes podem se beneficiar e geralmente as preparações de G-CSF não estão disponíveis e são caras.

O problema crescente de infecção por organismos resistentes a antibióticos exige o desenvolvimento de tratamentos alternativos à terapia antibiótica padrão. Vários tipos de antissépticos têm sido usados para tratar UPD, mas as evidências disponíveis não apoiam qualquer efeito benéfico para a maioria deles (126). A prata demonstrou ter um efeito antibacteriano, e tratamentos tópicos contendo prata (cremes, curativos etc.) são amplamente utilizados para UPDs infectadas. Embora os compostos de prata possam oferecer alguns benefícios na cicatrização da úlcera (178), há poucas evidências (incluindo de várias revisões sistemáticas) para apoiar sua eficácia no tratamento ou prevenção da infecção de úlcera (179). Vários pequenos estudos, entretanto, demonstraram benefícios anti-infecciosos para alguns agentes antissépticos (por exemplo, cadexômero de iodo, soluções hipoclorosas) em UPDs. Há evidências de que curativos com prata, cadexômero de iodo e soluções hipoclorosas reduzem a carga microbiana das úlceras (180,181). As evidências disponíveis são insuficientes para estabelecer se curativos contendo prata ou agentes tópicos promovem a cicatrização da úlcera ou previnem a infecção nesta. Para evitar promover o desenvolvimento de resistência, sugerimos evitar o uso de antibióticos tópicos, que também podem ser administrados sistemicamente.

O mel é usado há muito tempo no tratamento de vários tipos de úlceras, por causa de seus aparentes efeitos de cicatrização, incluindo UPDs. Isso pode ser, pelo menos parcialmente, mediado por suas propriedades antibacterianas, antioxidantes e anti-inflamatórias, além de seus efeitos na osmolaridade, acidificação do pH e aumento dos fatores de crescimento (182). O mel tópico parece ser seguro e relativamente barato. Alguns estudos demonstraram efeitos antibacterianos do mel em vários microrganismos obtidos de UPD, seja *in vitro* ou em uma úlcera, mas não há estudos publicados que demonstrem claramente a eficácia contra achados clínicos de infecção (183,184). Em algumas populações, especialmente em países de baixa renda, o uso de vários remédios caseiros para o tratamento de UPDs foi relatado. Embora alguns possam ter efeitos benéficos (por exemplo, cloraminas (185), *Kalanchoe pinnata* (186), outros são claramente prejudiciais (187), seja por seus efeitos diretos ou porque os pacientes demoram a procurar um tratamento mais apropriado.

Os bacteriófagos têm sido usados clinicamente há mais de 100 anos, mas os dados disponíveis sobre a eficácia (principalmente na Europa Oriental, muitos deles *in vitro*) são limitados. As poucas publicações sobre o uso de bacteriófagos são séries de casos de baixa qualidade sem um grupo de controle (188,189) que sugerem que pode ser seguro e eficaz para alguns tipos de úlceras infectadas, mas os produtos comerciais são limitados e não estão disponíveis em muitos países. Embora a incidência de infecção com resistência antimicrobiana extensa ou mesmo completa esteja aumentando em alguns países, a antibioticoterapia ainda é preferível, devido à escassa evidência disponível para bacteriófagos. A terapia antimicrobiana com bacteriófagos pode, entretanto, ser uma opção no futuro.

A terapia por pressão negativa (TPN) na úlcera envolve a aplicação de um curativo especial conectado a uma máquina de sucção a vácuo que aspira o fluido da úlcera e do tecido da área tratada para



um canister (reservatório) (190). Algumas evidências demonstram que a TPN resulta em condições moleculares mais pró-angiogênicas e anti-inflamatórias nas úlceras (191). A TPN com instilação (TPNi) é um sistema que incorpora instilação (usando um dos vários tipos de fluidos estéreis) e aspiração e que se destina a limpar e, possivelmente, desinfetar úlceras (192). Embora muitos estudos publicados tenham demonstrado a segurança e a eficácia na cicatrização de úlceras com TPN/TPNi, a qualidade da maioria é relativamente baixa, poucos abordaram as complicações de pé diabético (193) e nenhum abordou especificamente se houve benefício na resolução de evidências de infecção da úlcera. A TPN está amplamente disponível, mas, na maioria dos países, é muito cara.

Vários outros tipos de terapias adjuvantes parecem promissores, mas com base em dados limitados e pouca disponibilidade, sendo, portanto, difícil oferecer uma recomendação sobre qualquer um neste momento. Um exemplo é a terapia fotodinâmica (TFD), que usa uma combinação de uma droga fotossensibilizante e luz visível, e demonstrou *in vitro* matar várias bactérias, fungos e vírus. Quase todos os fotossensibilizadores mostram atividade fotodinâmica contra bactérias Gram-positivas, mas a atividade contra bactérias Gram-negativas é limitada a certos fotossensibilizadores catiônicos. Alguns pequenos estudos publicados de baixa qualidade relataram que a TFD reduziu a carga bacteriana, curou infecções e pode ter ajudado a reduzir amputações de membros inferiores (194-197). Embora a TFD pareça ser segura e bem tolerada, produtos comerciais ainda não estão disponíveis na maioria dos países e não está claro se o uso de TFD sem antibioticoterapia sistêmica será possível para a maioria dos pacientes.

## PRINCIPAIS CONTROVÉRSIAS DA INFECÇÃO NOS PÉS DE PESSOAS COM DIABETES

Ainda há incertezas em relação a muitas áreas relacionadas ao manejo dos aspectos infecciosos de pé diabético. Selecionamos alguns que necessitam de mais estudos.

1. *Como os médicos devem monitorar o tratamento de uma IPD e determinar quando a infecção foi resolvida?* Esta é uma necessidade importante ainda não atendida, pois serve como um meio para limitar a terapia antibiótica desnecessariamente prolongada.
2. *Qual é a duração ideal do tratamento antimicrobiano para a OPD?*  
Uma vez que a infecção do osso é mais difícil de erradicar do que a dos tecidos moles, a duração recomendada da antibioticoterapia é mais prolongada, mas não sabemos qual a duração mais adequada.
3. *Como os médicos devem adaptar as abordagens à gestão de IPD em países de baixa renda?*  
O aumento da incidência de IPDs em alguns desses países é acentuado e, com seus recursos limitados, encontrar as melhores abordagens, evitando recomendar cuidados de segunda classe, é fundamental para melhorar os resultados.
4. *Quando e quais exames de imagem os médicos devem solicitar para um paciente com IPD?*  
Os exames de imagem avançados podem ser caros e demorados e podem atrasar o tratamento adequado. Assim, avaliar sua relação custo-benefício para ajudar a otimizar o seu uso poderia melhorar o gerenciamento de IPD (e especialmente OPD).
5. *Em casos de OPD, a obtenção de uma amostra de osso residual ou marginal após a ressecção cirúrgica é útil para decidir quais pacientes precisam de mais antibióticos ou de tratamento cirúrgico?*  
Vários estudos sugerem que uma minoria substancial de pacientes que passaram por ressecção



cirúrgica de osso infectado tem infecção remanescente no osso residual. Determinar a melhor maneira de identificar esses casos e se o tratamento adicional melhora ou não os resultados pode ajudar no manejo.

6. *Quando é apropriado selecionar o tratamento clínico em vez do cirúrgico para a OPD?*  
Embora os resultados de uma variedade de estudos diferentes informem essa escolha, um estudo prospectivo adicional grande e bem desenhado é necessário para responder de forma mais definitiva a essa pergunta.
7. *Existe uma definição e uso clínico prático para o conceito de “biocarga bacteriana” em úlceras?*  
Este termo é amplamente usado na comunidade que trata de cicatrização de úlceras (e pela indústria), mas não tem uma definição acordada. Decidir se ela tem valor e padronizar a definição pode ajudar a indústria a desenvolver produtos úteis, e os médicos saberiam quais empregar em situações clínicas específicas.
8. *Qual é o valor e a interpretação adequada dos testes microbiológicos moleculares (genotípicos) para IPD?*  
A era da microbiologia molecular está inexoravelmente em expansão, mas é crucial que existam estudos que forneçam dados para ajudar os médicos a compreenderem o valor das informações derivadas dessas técnicas.
9. *Existem abordagens (métodos ou agentes) para terapia antimicrobiana local ou tópica que sejam eficazes como terapia única para infecções leves ou tratamento adjuvante para infecções moderadas ou graves?*  
Embora existam muitos tipos de tratamento local ou tópico disponíveis, não há dados convincentes para apoiar se e quando eles devem ser usados. Essas abordagens, especialmente se apoiarem o uso de agentes que não são administrados sistemicamente, podem reduzir o problema de aceleração da resistência aos antibióticos.
10. *Como os médicos podem identificar a presença de infecção em biofilme e qual é a melhor forma de tratá-la?*  
Estudos sugerem que a maioria das infecções crônicas de úlceras envolve microrganismos com fenótipo de biofilme difíceis de erradicar, mas atualmente não temos informações claras sobre como diagnosticar ou tratar essas infecções.



## PÓS-ESCRITO

Infecções nos pés em pessoas com diabetes certamente podem estar associadas a resultados ruins, especialmente amputação. Em um grande estudo prospectivo, no Reino Unido, de pacientes com UPDI, a úlcera havia cicatrizado em apenas 46% e recidivou em 10% desses pacientes (5), após um ano de acompanhamento. Entre esses pacientes com UPDI, 17% foram submetidos a AMI, 6% fizeram revascularização de membros inferiores e 15% morreram. Aqueles com uma UPD presente por >2 meses ou com uma pontuação IWGDF/IDSA mais alta mostraram resultados piores. Em uma revisão recente de mais de 150.000 pacientes hospitalizados por IPD nos EUA, mais de um terço foram submetidos a uma AMI e quase 8% sofreram um procedimento de revascularização de membro inferior (6). Porém, estudos com pacientes inscritos em testes de antibióticos e a nossa própria experiência com pacientes tratados por equipes interdisciplinares em centros especializados sugerem que melhores resultados são possíveis. Acreditamos que seguir os princípios do diagnóstico e tratamento de IPDs descritos nesta diretriz pode ajudar os médicos a fornecerem um melhor atendimento para esses pacientes em risco. Também encorajamos nossos colegas, especialmente aqueles que trabalham em clínicas de pé diabético ou enfermarias de hospitais, a considerarem o desenvolvimento de algumas formas de vigilância (por exemplo, registros, procedimentos, reuniões de grupos interdisciplinares) e a monitorarem e tentarem melhorar os resultados de pacientes com IPD.



## AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer aos seguintes especialistas externos pela revisão de nossos PICO e diretrizes de relevância clínica: Snjezana Bursac (Bósnia-Herzegovina), Tapani Ebeling (Finlândia), Mohamed ElMakki Ahmed (Sudão), Paul Wraight (Austrália), Nalini Campillo (República Dominicana), Bulent Ertugrul (Turquia), Alexandra Jirkovska (República Tcheca), José Luis Lázaro-Martínez (Espanha), Aziz Nather (Cingapura), Nina Rojas (Chile), Carlo Tascini (Itália), Oleg Udovichenko (Rússia), Zhangrong Xu (China), Warren Joseph (EUA), Ilker Uckay (Suíça), Albert Sotto (França), Michael Pinzur (EUA), Richard Whitehouse (Reino Unido).

Agradecemos a Sarah Safranek, MLIS, da Biblioteca de Ciências da Saúde da Universidade de Washington, e Laurence Crohem e Anne-Sophie Guilbert, do Service Commun de la documentation BU Santé, pela ajuda inestimável em nossas pesquisas na literatura para revisões sistemáticas.

## DECLARAÇÕES DE CONFLITOS DE INTERESSES

A produção das Diretrizes do IWGDF versão 2019 foi apoiada por doações irrestritas de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reaplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle e Essity. Esses patrocinadores não tiveram qualquer comunicação, relacionada às revisões sistemáticas da literatura ou às Diretrizes, com membros do grupo de trabalho durante a redação e não tiveram acesso ao documento antes da publicação.

Todas as declarações individuais de conflitos de interesses dos autores desta diretriz podem ser encontradas em: [iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies](http://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies).

## ARTIGOS PUBLICADOS REFERENTES A ESTA DIRETRIZ

Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(S1):e3280. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3280>

Peters EJG, Lipsky BA, Senneville E, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(S1):e3282. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3282>



## REFERÊNCIAS

- (1) International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 8th edition. 2019. Disponível em: [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org). 2019.
- (2) Rasporic KM, Wukich DK. Self-reported quality of life and diabetic foot infections. *J Foot Ankle Surg*. 2014;53:716-9.
- (3) Peters EJ, Childs MR, Wunderlich RP, Harkless LB, Armstrong DG, Lavery LA. Functional status of persons with diabetes-related lower-extremity amputations. *Diabetes Care*. 2001;24:1799-804.
- (4) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis*. 2007;44:562-5.
- (5) Ndosi M, Wright-Hughes A, Brown S, Backhouse M, Lipsky BA, Bhogal M, et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med*. 2018;35:78-88.
- (6) Tan TW, Shih CD, Concha-Moore KC, Diri MM, Hu B, Marrero D, et al. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS One*. 2019;14:e0211481.
- (7) Zha ML, Cai JY, Chen HL. A Bibliometric Analysis of Global Research Production Pertaining to Diabetic Foot Ulcers in the Past Ten Years. *J Foot Ankle Surg*. 2019;58:253-9.
- (8) Paisley AN, Kalavalapalli S, Subudhi CP, Chadwick PR, Chadwick PJ, Young B. Real time presence of a microbiologist in a multidisciplinary diabetes foot clinic. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;96:e1-3.
- (9) Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:45-74.
- (10) Peters EJ, Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Boyko EJ, Diggle M, Embil JM, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:145-53.
- (11) Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004;39:885-910.
- (12) Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, de Lalla F. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004;20:S56-64.
- (13) Peters EJ, Lipsky BA. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. *Med Clin North Am*. 2013;97:911-46.
- (14) Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:1288-93.
- (15) Hao D, Hu C, Zhang T, Feng G, Chai J, Li T. Contribution of infection and peripheral artery disease to severity of diabetic foot ulcers in Chinese patients. *Int J Clin Pract*. 2014;68:1161-4.
- (16) Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG. Diabetic lower extremity infection: Influence of physical, psychological, and social factors. *J Diabetes Complications*. 2005;19(2):107-12.
- (17) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIABE Study. *Diabetologia*. 2008;51:747-55.
- (18) Chu Y, Wang C, Zhang J, Wang P, Xu J, Ding M, et al. Can We Stop Antibiotic Therapy When Signs and Symptoms Have Resolved in Diabetic Foot Infection Patients? *Int J Low Extrem Wounds*. 2015;14:277-83.
- (19) Acosta JB, del Barco DG, Vera DC, Savigne W, Lopez-Saura P, Guillen Nieto G, et al. The pro-inflammatory environment in recalcitrant diabetic foot wounds. *Int Wound J*. 2008;5:530-9.
- (20) Berlanga-Acosta J. Diabetic lower extremity wounds: the rationale for growth factors-based infiltration treatment. *Int Wound J*. 2011;8:612-20.
- (21) Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;83:347-52.
- (22) McMahon MM, Bistrian BR. Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. *Infect Dis Clin North Am*. 1995;9:1-9.
- (23) Perner A, Nielsen SE, Rask-Madsen J. High glucose impairs superoxide production from isolated blood neutrophils. *Intensive Care Med*. 2003;29:642-5.
- (24) Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allanic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med*. 1997;14:29-34.



- (25) Callahan D, Keeley J, Alipour H, DeVirgilio C, Kaji A, Plurad D, et al. Predictors of Severity in Diabetic Foot Infections. *Ann Vasc Surg*. 2016;33:103-8.
- (26) Uckay I, Jornayvaz FR, Lebowitz D, Gastaldi G, Gariani K, Lipsky BA. An Overview on Diabetic Foot Infections, including Issues Related to Associated Pain, Hyperglycemia and Limb Ischemia. *Curr Pharm Des*. 2018;24:1243-54.
- (27) Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Pulido-Duque J, Maynar M. From the diabetic foot ulcer and beyond: how do foot infections spread in patients with diabetes? *Diabet Foot Ankle*. 2012;3.
- (28) Bridges RM Jr, Deitch EA. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. *Surg Clin North Am*. 1994;74:537-55.
- (29) Maharaj D, Bahadursingh S, Shah D, Chang BB, Darling RC 3rd. Sepsis and the scalpel: anatomic compartments and the diabetic foot. *Vasc Endovascular Surg*. 2005;39:421-3.
- (30) Richard JL, Lavigne JP, Sotto A. Diabetes and foot infection: more than double trouble. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 Suppl 1:46-53.
- (31) Sotto A, Richard JL, Jourdan N, Combescure C, Bouziges N, Lavigne JP. Miniaturized oligonucleotide arrays: a new tool for discriminating colonization from infection due to *Staphylococcus aureus* in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2007;30:2051-6.
- (32) Lavery LA, Peters EJ, Williams JR, Murdoch DP, Hudson A, Lavery DC. Reevaluating the way we classify the diabetic foot: restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care*. 2008;31:154-6.
- (33) Wukich DK, Hobizal KB, Brooks MM. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage. *Foot Ankle Int*. 2013;34:351-8.
- (34) Tobalem M, Uckay I. Images in clinical medicine. Evolution of a diabetic foot infection. *N Engl J Med*. 2013;369:2252.
- (35) National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic foot – inpatient management of people with diabetic foot ulcers and infection. 2011. Disponível em: [guidance.nice.org.uk/CG119](http://guidance.nice.org.uk/CG119).
- (36) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089.
- (37) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924-6.
- (38) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4:781-8.
- (39) Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, Kono S, et al. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev*. 2019. In press.
- (40) Peters EJ, Senneville E, Abbas ZG, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review (update). *Diab Metab Res Rev*. 2019. In press.
- (41) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diab Metab Res Rev*. 2019. In press.
- (42) Ozer Balin S, Sagmak Tartar A, Uğur K, Kiliç F, Telo S, Bal A, et al. Pentraxin-3: A new parameter in predicting the severity of diabetic foot infection? *Int Wound J*. 2019;16(3):659-64.
- (43) Pickwell K, Siersma V, Kars M, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Care*. 2015;38:852-7.
- (44) Seth A, Attri AK, Kataria H, Kochhar S, Seth SA, Gautam N. Clinical Profile and Outcome in Patients of Diabetic Foot Infection. *Int J Appl Basic Med Res*. 2019;9:14-9.
- (45) Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) – Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Report of a working party. London: RCP; 2012.
- (46) Smith GB, Prytherch DR, Meredith P, Schmidt PE, Featherstone PI. The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. *Resuscitation*. 2013;84:465-70.



- (47) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801-10.
- (48) Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, Basit A, Ali SM, Chohan F, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes Care*. 2008;31:964-7.
- (49) Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, Mills JL Sr. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. *J Vasc Surg*. 2015;61:939-44.
- (50) Monteiro-Soares M, Russel D, Boyko EJ, et al. IWGDF Guideline on Classification of Diabetic Foot ulcers. 2019. Publication pending.
- (51) Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH. Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med*. 1990;150:790-7.
- (52) Commons RJ, Raby E, Athan E, Bhally H, Chen S, Guy S, et al. Managing diabetic foot infections: a survey of Australasian infectious diseases clinicians. *J Foot Ankle Res*. 2018;11:13.
- (53) Barwell ND, Devers MC, Kennon B, Hopkinson HE, McDougall C, Young MJ, et al. Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. *Int J Clin Pract*. 2017;71.
- (54) Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis*. 2012;54:e132-73.
- (55) Uzun G, Solmazgul E, Curuksulu H, Turhan V, Ardic N, Top C, et al. Procalcitonin as a diagnostic aid in diabetic foot infections. *Tohoku J Exp Med*. 2007;213:305-12.
- (56) Park JH, Suh DH, Kim HJ, Lee YI, Kwak IH, Choi GW. Role of procalcitonin in infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;128:51-7.
- (57) Al-Shammaree SAW, Abu ABA, Salman IN. Procalcitonin levels and other biochemical parameters in patients with or without diabetic foot complications. *J Res Med Sci*. 2017;22:95.
- (58) Korkmaz P, Kocak H, Onbasi K, Mistanoglu Ozatag D, Toka O. The Role of Serum Procalcitonin, Interleukin-6, and Fibrinogen Levels in Differential Diagnosis of Diabetic Foot Ulcer Infection. *J Diabetes Res*. 2018;2018:7104352.
- (59) Armstrong DG, Perales TA, Murff RT, Edelson GW, Welchon JG. Value of white blood cell count with differential in the acute diabetic foot infection. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1996;86:224-7.
- (60) Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. *Foot Ankle Int*. 1997;18:716-22.
- (61) Jeandrot A, Richard JL, Combescurie C, Jourdan N, Finge S, Rodier M, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations to distinguish mildly infected from non-infected diabetic foot ulcers: a pilot study. *Diabetologia*. 2008;51:347-52.
- (62) Umopathy D, Dornadula S, Rajagopalan A, Murthy N, Mariappanadar V, Kesavan R, et al. Potential of circulatory procalcitonin as a biomarker reflecting inflammation among South Indian diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg*. 2018;67:1283-91.e2.
- (63) van Netten JJ, Prijs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA. Diagnostic values for skin temperature assessment to detect diabetes-related foot complications. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16:714-21.
- (64) Hazenberg CE, van Netten JJ, van Baal SG, Bus SA. Assessment of signs of foot infection in diabetes patients using photographic foot imaging and infrared thermography. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16:370-7.
- (65) Liu C, van Netten JJ, van Baal JG, Bus SA, van der Heijden F. Automatic detection of diabetic foot complications with infrared thermography by asymmetric analysis. *J Biomed Opt*. 2015;20:26003.
- (66) Armstrong DG, Lipsky BA, Polis AB, Abramson MA. Does dermal thermometry predict clinical outcome in diabetic foot infection? Analysis of data from the SIDESTEP\* trial. *Int Wound J*. 2006;3:302-7.
- (67) Gardner SE, Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biol Res Nurs*. 2008;10:44-53.
- (68) Gardner SE, Hillis SL, Frantz RA. Clinical signs of infection in diabetic foot ulcers with high microbial load. *Biol Res Nurs*. 2009;11:19-28.
- (69) Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J Clin Microbiol*. 2014;52:2753-6.



- (70) Meyr AJ, Seo K, Khurana JS, Choksi R, Chakraborty B. Level of Agreement with a Multi-Test Approach to the Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57:1137-9.
- (71) Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis.* 1997;25:1318-26.
- (72) Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64:100-8.
- (73) Senneville E. Editorial Commentary: Probe-to-Bone Test for Detecting Diabetic Foot Osteomyelitis: Rapid, Safe, and Accurate-but for Which Patients? *Clin Infect Dis.* 2016;63:949-50.
- (74) Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Garcia-Alvarez Y, Molines-Barroso RJ. Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe-to-bone test and simple radiography. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;105:e3-5.
- (75) Lam K, van Asten SA, Nguyen T, La Fontaine J, Lavery LA. Diagnostic Accuracy of Probe to Bone to Detect Osteomyelitis in the Diabetic Foot: A Systematic Review. *Clin Infect Dis.* 2016;63:944-8.
- (76) Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA.* 1995;272:1-3.
- (77) van Asten SA, Jupiter DC, Mithani M, La Fontaine J, Davis KE, Lavery LA. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to monitor treatment outcomes in diabetic foot osteomyelitis. *Int Wound J.* 2017;14:142-8.
- (78) Ramanujam CL, Han D, Zgonis T. Medical Imaging and Laboratory Analysis of Diagnostic Accuracy in 107 Consecutive Hospitalized Patients with Diabetic Foot Osteomyelitis and Partial Foot Amputations. *Foot Ankle Spec.* 2018;11:433-43.
- (79) Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2008;47:519-27.
- (80) Cohen M, Cerniglia B, Gorbachova T, Horrow J. Added value of MRI to X-ray in guiding the extent of surgical resection in diabetic forefoot osteomyelitis: a review of pathologically proven, surgically treated cases. *Skeletal Radiol.* 2019;48:405-11.
- (81) Baker JC, Demertzis JL, Rhodes NG, Wessell DE, Rubin DA. Diabetic musculoskeletal complications and their imaging mimics. *Radiographics.* 2012;32:1959-74.
- (82) Chatha DS, Cunningham PM, Schweitzer ME. MR imaging of the diabetic foot: diagnostic challenges. *Radiol Clin North Am.* 2005;43:747-59, ix.
- (83) Cildag MB, Ertugrul BM, Koseoglu OF, Cildag S, Armstrong DG. Angiographic assessment of atherosclerotic load at the lower extremity in patients with diabetic foot and Charcot neuro-arthropathy. *J Chin Med Assoc.* 2018;81:565-70.
- (84) Cildag MB, Ertugrul MB, Koseoglu OF, Armstrong DG. A Factor Increasing Venous Contamination on Bolus Chase Three-dimensional Magnetic Resonance Imaging: Charcot Neuroarthropathy. *J Clin Imaging Sci.* 2018;8:13.
- (85) Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteopathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle.* 2013;4.
- (86) Martin Noguero T, Luna Alcala A, Beltran LS, Gomez Cabrera M, Broncano Cabrero J, Vilanova JC. Advanced MR Imaging Techniques for Differentiation of Neuropathic Arthropathy and Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *Radiographics.* 2017;37:1161-80.
- (87) Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, Juárez Orozco LE, Erba PA, Jutte PC, et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care.* 2017;40:1111-20.
- (88) Rastogi A, Bhattacharya A, Prakash M, Sharma S, Mittal BR, Khandelwal N, et al. Utility of PET/CT with fluorine-18-fluorodeoxyglucose-labeled autologous leukocytes for diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients with Charcot's neuroarthropathy. *Nucl Med Commun.* 2016;37:1253-9.
- (89) Arnon-Sheleg E, Keidar Z. Diabetic Foot Infection: The Role of PET/CT Imaging. *Curr Pharm Des.* 2018;24:1277-86.
- (90) Yousaf S, Dawe EJC, Saleh A, Gill IR, Wee A. The acute Charcot foot in diabetics: Diagnosis and management. *EFORT Open Rev.* 2018;3:568-73.
- (91) Gariani K, Lebowitz D, von Dach E, Kressmann B, Lipsky BA, Uckay I. Remission in diabetic foot infections: Duration of antibiotic therapy and other possible associated factors. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21:244-51.



- (92) Vouillarmet J, Morelec I, Thivolet C. Assessing diabetic foot osteomyelitis remission with white blood cell SPECT/CT imaging. *Diabet Med*. 2014;31:1093-9.
- (93) Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis*. 2006;42:57-62.
- (94) Senneville E, Morant H, Descamps D, Dekeyser S, Beltrand E, Singer B, et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. *Clin Infect Dis*. 2009;48:888-93.
- (95) Aslangul E, M'Bemba J, Caillat-Vigneron N, Coignard S, Larger E, Boitard C, et al. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients without signs of soft tissue infection by coupling hybrid 67Ga SPECT/CT with bedside percutaneous bone puncture. *Diabetes Care*. 2013;36:2203-10.
- (96) Letertre-Gibert P, Desbiez F, Vidal M, Mrozek N, Bruno P, Tauveron I, et al. Blood cultures after bone biopsy in diabetic foot osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017;89:78-9.
- (97) Couturier A, Chabaud A, Desbiez F, Descamps S, Petrosyan E, Letertre-Gilbert P, et al. Comparison of microbiological results obtained from per-wound bone biopsies versus transcutaneous bone biopsies in diabetic foot osteomyelitis: a prospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38:1287-91.
- (98) Beroukhim G, Shah R, Bucknor MD. Factors Predicting Positive Culture in CT-Guided Bone Biopsy Performed for Suspected Osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;212:620-4.
- (99) Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Imaging-guided bone biopsy for osteomyelitis: are there factors associated with positive or negative cultures? *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:1529-34.
- (100) Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, et al. Perioperative Antibiotic Prophylaxis Has No Effect on Time to Positivity and Proportion of Positive Samples: a Cohort Study of 64 *Cutibacterium acnes* Bone and Joint Infections. *J Clin Microbiol*. 2018;56:e01576-17.
- (101) Agarwal V, Wo S, Lagemann GM, Tsay J, Delfyett WT. Image-guided percutaneous disc sampling: impact of antecedent antibiotics on yield. *Clin Radiol*. 2016;71:228-34.
- (102) Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, Hernández-Herrero MJ, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia*. 2008;51:1962-70.
- (103) Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S. Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis. *Int J Surg*. 2011;9:214-6.
- (104) Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24:S145-61.
- (105) Meyr AJ, Singh S, Zhang X, Khilko N, Mukherjee A, Sheridan MJ, et al. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg*. 2011;50:663-7.
- (106) Elmarsafi T, Kumar A, Cooper PS, Steinberg JS, Evans KK, Attinger CE, et al. Concordance Between Bone Pathology and Bone Culture for the Diagnosis of Osteomyelitis in the Presence of Charcot Neuro-Osteoarthropathy. *J Foot Ankle Surg*. 2018;57:919-23.
- (107) Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, et al. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2008;98:290-5.
- (108) Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. *BMC Infect Dis*. 2002;2:2-8.
- (109) Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111-oxyquinoline. *JAMA*. 1991;266:1246-51.
- (110) Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, Rezai K, Shamma AR, Kathol MH, et al. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients: evaluation with plain film, 99mTc-MDP bone scintigraphy, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 1989;152:795-800.
- (111) Weinstein D, Wang A, Chambers R, Stewart CA, Motz HA. Evaluation of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. *Foot Ankle*. 1993;14:18-22.



- (112) Mettler MA. *Essentials of Radiology*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005.
- (113) Vartanians VM, Karchmer AV, Giurini JM, Rosenthal DI. Is there a role for imaging in the management of patients with diabetic foot? *Skeletal Radiol*. 2009;38:633-6.
- (114) Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Garcia-Morales E, Garcia-Alvarez Y, Sanz-Corbalan I, Molines-Barroso RJ. Cortical disruption is the most reliable and accurate plain radiographic sign in the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *Diabet Med*. 2019;36:258-9.
- (115) O'Meara S, Nelson EA, Golder S, Dalton JE, Craig D, Iglesias C. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. *Diabet Med*. 2006;23:341-7.
- (116) Nelson EA, O'Meara S, Craig D, Iglesias C, Golder S, Dalton J, et al. A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected diabetic foot ulcers. *Health Technol Assess*. 2006;10:iii-iv, ix-x, 1-221.
- (117) Huang Y, Cao Y, Zou M, Luo X, Jiang Y, Xue Y, Gao F. A Comparison of Tissue versus Swab Culturing of Infected Diabetic Foot Wounds. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:8198714.
- (118) Nelson A, Wright-Hughes A, Backhouse MR, Lipsky BA, Nixon J, Bhogal MS, et al. CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. *BMJ Open*. 2018;8:e019437.
- (119) Abbas ZG, Lutale JK, Ilondo MM, Archibald LK. The utility of Gram stains and culture in the management of limb ulcers in persons with diabetes. *Int Wound J*. 2012;9:677-82.
- (120) Noor S, Raghav A, Parwez I, Ozair M, Ahmad J. Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12:417-21.
- (121) Percival SL, Malone M, Mayer D, Salisbury AM, Schultz G. Role of anaerobes in polymicrobial communities and biofilms complicating diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2018;15:776-82.
- (122) Malone M, Johani K, Jensen SO, Gosbell IB, Dickson HG, Hu H, et al. Next Generation DNA Sequencing of Tissues from Infected Diabetic Foot Ulcers. *EBioMedicine*. 2017;21:142-9.
- (123) Johani K, Fritz BG, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Jensen SO, Yang M, et al. Understanding the microbiome of diabetic foot osteomyelitis: insights from molecular and microscopic approaches. *Clin Microbiol Infect*. 2018. Epub ahead of print.
- (124) Malone M, Gosbell IB, Dickson HG, Vickery K, Espedido BA, Jensen SO. Can molecular DNA-based techniques unravel the truth about diabetic foot infections? *Diabetes Metab Res Rev*. 2017;33.
- (125) Selva Olid A, Sola I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015:CD009061.
- (126) Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fison M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD011038.
- (127) Pexiganan Versus Placebo Control for the Treatment of Mild Infections of Diabetic Foot Ulcers (OneStep-2). *Clinicaltrials.gov* 2017;NCT01594762.
- (128) Pexiganan Versus Placebo Control for the Treatment of Mild Infections of Diabetic Foot Ulcers (OneStep-1). *Clinicaltrials.gov* 2017;NCT01590758.
- (129) Safety and Efficacy of an Antibiotic Sponge in Diabetic Patients with a Mild Infection of a Foot Ulcer. *Clinicaltrials.gov* 2012;NCT00593567.
- (130) Uckay I, Kressmann B, Di Tommaso S, Portela M, Alwan H, Vuagnat H, et al. A randomized controlled trial of the safety and efficacy of a topical gentamicin-collagen sponge in diabetic patients with a mild foot ulcer infection. *SAGE Open Med*. 2018;6:2050312118773950.
- (131) Uckay I, Kressmann B, Malacarne S, Toumanova A, Jaafar J, Lew D, et al. A randomized, controlled study to investigate the efficacy and safety of a topical gentamicin-collagen sponge in combination with systemic antibiotic therapy in diabetic patients with a moderate or severe foot ulcer infection. *BMC Infect Dis*. 2018;18:361.
- (132) Lauf L, Ozsvar Z, Mitha I, Regöly-Mérei J, Embil JM, Cooper A, et al. Phase 3 study comparing tigecycline and erTapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;78:469-80.



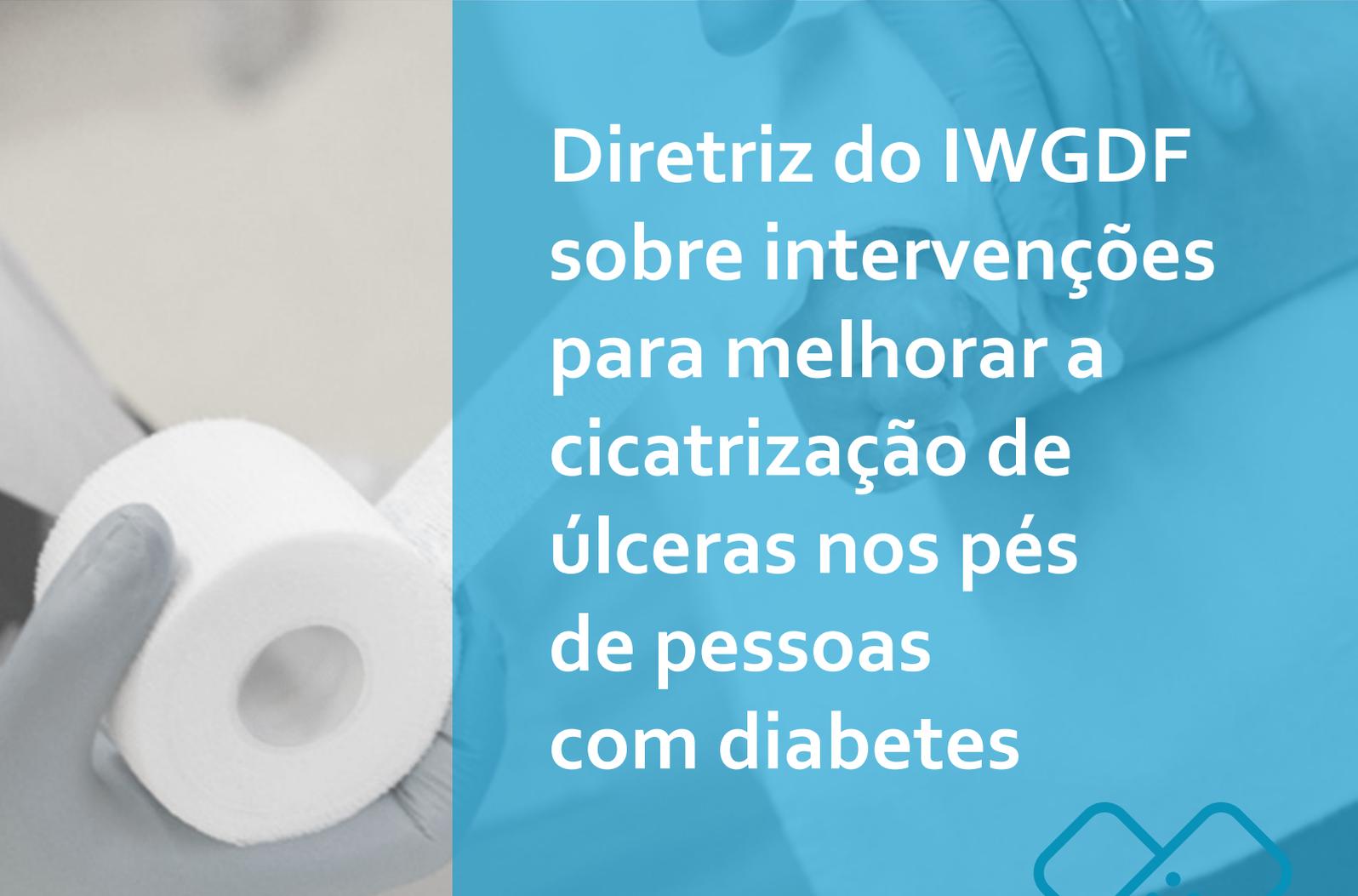
- (133) Arda B, Uysal S, Tasbakan M, Şimşir İY, Öztürk M, Ertam İ, et al. Use of Tigecycline for Diabetic Foot Infections. *Wounds*. 2017;29:297-305.
- (134) Ingram PR, Rawlins MD, Murray RJ, Roberts JA, Manning L. Tigecycline use in the outpatient parenteral antibiotic therapy setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35:1673-7.
- (135) Hurlow JJ, Humphreys GJ, Bowling FL, McBain AJ. Diabetic foot infection: A critical complication. *Int Wound J*. 2018;15:814-21.
- (136) Johani K, Malone M, Jensen S, Gosbell I, Dickson H, Hu H, et al. Microscopy visualisation confirms multi-species biofilms are ubiquitous in diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2017;14:1160-9.
- (137) Vatan A, Saltoglu N, Yemisen M, Balkan İI, Surme S, Demiray T, et al. Association between biofilm and multi/extensive drug resistance in diabetic foot infection. *Int J Clin Pract*. 2018;72:e13060.
- (138) Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2014;78:510-43.
- (139) Lipsky BA, Dryden M, Gottrup F, Nathwani D, Seaton RA, Stryja J. Antimicrobial stewardship in wound care: a Position Paper from the British Society for Antimicrobial Chemotherapy and European Wound Management Association. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:3026-35.
- (140) Uckay I, Berli M, Sendi P, Lipsky BA. Principles and practice of antibiotic stewardship in the management of diabetic foot infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2019;32:95-101.
- (141) Siami G, Christou N, Eiseman I, Tack KJ. Clinafloxacin versus piperacillin-tazobactam in treatment of patients with severe skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:525-31.
- (142) Vick-Fragoso R, Hernández-Oliva G, Cruz-Alcázar J, Amábile-Cuevas CF, Arvis P, Reimnitz P, et al. Efficacy and safety of sequential intravenous/oral moxifloxacin vs intravenous/oral amoxicillin/clavulanate for complicated skin and skin structure infections. *Infection*. 2009;37:407-17.
- (143) Charles PG, Uckay I, Kressmann B, Emonet S, Lipsky BA. The role of anaerobes in diabetic foot infections. *Anaerobe*. 2015;34:8-13.
- (144) Abbas M, Uckay I, Lipsky BA. In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16:821-32.
- (145) Gardner SE, Haleem A, Jao YL, Hillis SL, Femino JE, Phisitkul P, et al. Cultures of diabetic foot ulcers without clinical signs of infection do not predict outcomes. *Diabetes Care*. 2014;37:2693-701.
- (146) Ulcay A, Karakas A, Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Ay H. Antibiotherapy with and without bone debridement in diabetic foot osteomyelitis: A retrospective cohort study. *Pak J Med Sci*. 2014;30:28-31.
- (147) Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care*. 2008;31:637-42.
- (148) Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia*. 2008;51:962-7.
- (149) Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;101:e18-20.
- (150) Lesens O, Desbiez F, Theis C, Ferry T, Bensalem M, Laurichesse H, et al. Staphylococcus aureus-Related Diabetic Osteomyelitis: Medical or Surgical Management? A French and Spanish Retrospective Cohort. *Int J Low Extrem Wounds*. 2015;14:284-90.
- (151) Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial. *Diabetes Care*. 2014;37:789-95.
- (152) Lipsky BA. Treating diabetic foot osteomyelitis primarily with surgery or antibiotics: have we answered the question? *Diabetes Care*. 2014;37:593-5.
- (153) Aragon-Sanchez J, Lipsky BA. Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2018;16:35-50.
- (154) Berthol N, Robineau O, Boucher A, Blondiaux N, Beltrand E, Valette M, et al. Two-Step Sequential Approach for Concomitant Skin and Soft Tissue Infection and Osteomyelitis Complicating the Diabetic Foot. *Diabetes Care*. 2017;40:e170-e1.



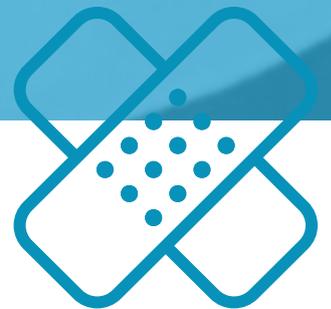
- (155) Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54:393-407.
- (156) VA Office of Research and Development. CSP #2001 – Investigation of Rifampin to Reduce Pedal Amputations for Osteomyelitis in Diabetics (VA Intrepid). *Clinicaltrials.gov* 2017;NCT03012529.
- (157) Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med*. 2019;380:425-36.
- (158) Tone A, Nguyen S, Devery F, Topolinski H, Valette M, Cazaubiel M, et al. Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study. *Diabetes Care*. 2015;38:302-7.
- (159) Senneville E, Nguyen S. Current pharmacotherapy options for osteomyelitis: convergences, divergences and lessons to be drawn. *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14:723-34.
- (160) Kowalski TJ, Matsuda M, Sorenson MD, Gundrum JD, Agger WA. The effect of residual osteomyelitis at the resection margin in patients with surgically treated diabetic foot infection. *J Foot Ankle Surg*. 2011;50:171-5.
- (161) Atway S, Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM. Rate of residual osteomyelitis after partial foot amputation in diabetic patients: a standardized method for evaluating bone margins with intraoperative culture. *J Foot Ankle Surg*. 2012;51:749-52.
- (162) Hachmoller A. [Outcome of minor amputations at the diabetic foot in relation to bone histopathology: a clinical audit]. *Zentralbl Chir*. 2007;132:491-6.
- (163) Mijuskovic B, Kuehl R, Widmer AF, Jundt G, Frei R, Gürke L, et al. Culture of Bone Biopsy Specimens Overestimates Rate of Residual Osteomyelitis After Toe or Forefoot Amputation. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:1448-54.
- (164) Schmidt BM, McHugh JB, Patel RM, Wrobel JS. Prospective Analysis of Surgical Bone Margins After Partial Foot Amputation in Diabetic Patients Admitted with Moderate to Severe Foot Infections. *Foot Ankle Spec*. 2018;1938640018770285.
- (165) Mathieu D. Role of hyperbaric oxygen therapy in the management of lower extremity wounds. *Int J Low Extrem Wounds*. 2006;5:233-5.
- (166) Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinartz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis*. 1980;142:915-22.
- (167) Park MK, Myers RA, Marzella L. Oxygen tensions and infections: modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. *Clin Infect Dis*. 1992;14:720-40.
- (168) Memar MY, Ghotaslou R, Samiei M, Adibkia K. Antimicrobial use of reactive oxygen therapy: current insights. *Infect Drug Resist*. 2018;11:567-76.
- (169) Cimsit M, Uzun G, Yildiz S. Hyperbaric oxygen therapy as an anti-infective agent. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2009;7:1015-26.
- (170) Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomed Pharmacother*. 2019;109:440-7.
- (171) Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med*. 2017;47:24-32.
- (172) Savvidou OD, Kaspiris A, Bolia IK, Chloros GD, Goumenos SD, Papagelopoulos PJ, et al. Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Management of Chronic Osteomyelitis: A Systematic Review of the Literature. *Orthopedics*. 2018;41:193-9.
- (173) Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgrad Med*. 1992;38:112-4, 1.
- (174) Dissemond J, Kroger K, Storck M, Risse A, Engels P. Topical oxygen wound therapies for chronic wounds: a review. *J Wound Care*. 2015;24:53-4, 6-60, 2-3.
- (175) Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:154-68.
- (176) Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. *Ann NY Acad Sci*. 2018;1411:153-65.



- (177) Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;CD006810.
- (178) Dissemond J, Bottrich JG, Braunwarth H, Hilt J, Wilken P, Munter KC. Evidence for silver in wound care – meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017;15:524-35.
- (179) Tsang KK, Kwong EW, Woo KY, To TS, Chung JW, Wong TK. The Anti-Inflammatory and Antibacterial Action of Nanocrystalline Silver and Manuka Honey on the Molecular Alteration of Diabetic Foot Ulcer: A Comprehensive Literature Review. *Evid Based Complement Alternat. Med* 2015;2015:218283.
- (180) Malone M, Johani K, Jensen SO, Gosbell IB, Dickson HG, McLennan S, et al. Effect of cadexomer iodine on the microbial load and diversity of chronic non-healing diabetic foot ulcers complicated by biofilm in vivo. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72:2093-101.
- (181) Schwartz JA, Lantis JC 2nd, Gendics C, Fuller AM, Payne W, Ochs D. A prospective, non comparative, multicenter study to investigate the effect of cadexomer iodine on bioburden load and other wound characteristics in diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2013;10:193-9.
- (182) Kateel R, Adhikari P, Augustine AJ, Ullal S. Topical honey for the treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract.* 2016;24:130-3.
- (183) Kateel R, Bhat G, Baliga S, Augustine AJ, Ullal S, Adhikari P. Antibacterial action of Tropical honey on various bacteria obtained from diabetic foot ulcer. *Complement Ther Clin Pract.* 2018;30:29-32.
- (184) Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;CD005083.
- (185) Bergqvist K, Almhojd U, Herrmann I, Eliasson B. The role of chloramines in treatment of diabetic foot ulcers: an exploratory multicentre randomised controlled trial. *Clin Diabetes Endocrinol.* 2016;2:6.
- (186) Cawich SO, Harnarayan P, Budhoooram S, Bobb NJ, Islam S, Naraynsingh V. Wonder of Life (kalanchoe pinnata) leaves to treat diabetic foot infections in Trinidad & Tobago: a case control study. *Trop Doct.* 2014;44:209-13.
- (187) Cawich SO, Harnarayan P, Islam S, Nahmorah J B, Budhoooram S, Ramsewak S, et al. Topical "soft candle" applications for infected diabetic foot wounds: a cause for concern? *Int J Biomed Sci.* 2014;10:111-7.
- (188) Morozova VV, Kozlova YN, Ganichev DA, Tikunova NV. Bacteriophage Treatment of Infected Diabetic Foot Ulcers. *Methods Mol Biol.* 2018;1693:151-8.
- (189) Fish R, Kutter E, Wheat G, Blasdel B, Kutateladze M, Kuhl S. Compassionate Use of Bacteriophage Therapy for Foot Ulcer Treatment as an Effective Step for Moving Toward Clinical Trials. *Methods Mol Biol.* 2018;1693:159-70.
- (190) Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10:CD010318.
- (191) Borys S, Hohendorff J, Frankfurter C, Kiec-Wilk B, Malecki MT. Negative pressure wound therapy use in diabetic foot syndrome—from mechanisms of action to clinical practice. *Eur J Clin Invest.* 2019:e13067.
- (192) Kim PJ, Attinger CE, Crist BD, Gabriel A, Galiano RD, Gupta S, et al. Negative Pressure Wound Therapy with Instillation: Review of Evidence and Recommendations. *Wounds.* 2015;27:S2-19.
- (193) Dale AP, Saeed K. Novel negative pressure wound therapy with instillation and the management of diabetic foot infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2015;28:151-7.
- (194) Morley S, Griffiths J, Philips G, Moseley H, O'Grady C, Mellish K, et al. Phase IIa randomized, placebo-controlled study of antimicrobial photodynamic therapy in bacterially colonized, chronic leg ulcers and diabetic foot ulcers: a new approach to antimicrobial therapy. *Br J Dermatol.* 2013;168:617-24.
- (195) Tardivo JP, Adami F, Correa JA, Pinhal MA, Baptista MS. A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2014;11:342-50.
- (196) Tardivo JP, Serrano R, Zimmermann LM, Matos LL, Baptista MS, Pinhal MAS, et al. Is surgical debridement necessary in the diabetic foot treated with photodynamic therapy? *Diabet Foot Ankle.* 2017;8:1373552.
- (197) Mannucci E, Genovese S, Monami M, Navalesi G, Dotta F, Anichini R, et al. Photodynamic topical antimicrobial therapy for infected foot ulcers in patients with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study – the D.A.N.T.E (Diabetic ulcer Antimicrobial New Topical treatment Evaluation) study. *Acta Diabetol.* 2014;51:435-40.



# Diretriz do IWGDF sobre intervenções para melhorar a cicatrização de úlceras nos pés de pessoas com diabetes



Parte das Diretrizes do IWGDF  
de 2019 sobre a prevenção e  
tratamento de pé diabético

## AUTORES

Gerry Rayman<sup>1</sup>, Prashant Vas<sup>2</sup>, Ketan Dhatariya<sup>3</sup>, Vicki Driver<sup>4</sup>, Agnes Hartemann<sup>5</sup>, Magnus Londahl<sup>6</sup>, Alberto Piaggese<sup>7</sup>, Jan Apelqvist<sup>8</sup>, Chris Attinger<sup>9</sup>, Fran Game<sup>10</sup>, em nome do Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF)

## INSTITUIÇÕES

<sup>1</sup> Diabetes Centre and Research Unit, East Suffolk and North East Essex Foundation Trust, UK

<sup>2</sup> Diabetes Foot Clinic, King's College Hospital, London, UK

<sup>3</sup> Department of Diabetes, Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, and University of East Anglia, Norwich, UK

<sup>4</sup> Brown University School of Medicine, Providence, Rhode Island, USA

<sup>5</sup> Pitié-Salpêtrière Hospital, APHP, Paris  
<sup>6</sup> University, ICAN, Paris, France

<sup>6</sup> Skane University Hospital, Lund, and Department of Clinical Sciences, Lund, Lund University, Sweden

<sup>7</sup> Diabetic Foot Section, Department of Medicine, University of Pisa, Italy

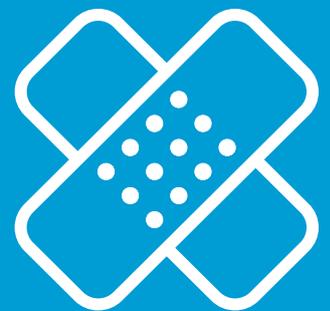
<sup>8</sup> Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden

<sup>9</sup> Department of Plastic Surgery, Medstar Georgetown University, Hospital, Washington D.C., USA

<sup>10</sup> Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

## PALAVRAS-CHAVE

pé diabético; úlcera de pé diabético; diretrizes IWGDF; cicatrização de úlceras; curativo





## RECOMENDAÇÕES DE INTERVENÇÕES PARA O PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO EM ÚLCERAS DE PÉ DIABÉTICO

1. Remover os tecidos desvitalizados, como a necrose, o esfacelo e a hiperqueratose, ao redor da úlcera de pé diabético com desbridamento preciso, de preferência associado a outros métodos, levando em consideração as contraindicações, como dor ou isquemia grave. (Força da recomendação GRADE: Forte; Qualidade da evidência: Baixa)
2. Selecionar os curativos principalmente com base no controle do exsudato, no conforto e no custo. (Forte; Baixa)
3. Não utilizar curativos/aplicações contendo agentes antimicrobianos de superfície com o único objetivo de acelerar a cicatrização de uma úlcera. (Forte; Baixa)
4. Considerar o uso de curativo impregnado de octassulfato de sacarose em úlceras de pé diabético não infectadas, neuroisquêmicas e de difícil cicatrização, além do melhor padrão de cuidado atual. (Frac; Moderada)
5. Considerar o uso de oxigenioterapia hiperbárica sistêmica como tratamento adjuvante em úlceras isquêmicas de pé diabético que não cicatrizam, apesar do melhor padrão de cuidado atual. (Frac; Moderada)
6. Não se recomenda o uso de oxigenioterapia tópica como intervenção primária ou adjuvante em úlceras de pé diabético, incluindo aquelas de difícil cicatrização. (Frac; Baixa)
7. Considerar o uso de terapia com pressão negativa para reduzir o tamanho da úlcera, além do melhor padrão de cuidado atual, em pessoas com diabetes e em uma úlcera cirúrgica no pé. (Frac; Baixa)
8. Como a terapia com pressão negativa para o tratamento da úlcera de pé diabético não demonstrou ser superior para a cicatrização de úlceras de pé diabético não cirúrgicas, sugere-se não usá-la, e dar preferência ao melhor padrão de cuidado atual. (Frac; Baixa)
9. Considerar o uso de produtos derivados da placenta como tratamento adjuvante, além do melhor padrão de cuidado atual, quando este por si só não conseguiu reduzir o tamanho da úlcera. (Frac; Baixa)
10. Sugerimos não usar os seguintes agentes para melhorar a cicatrização de úlceras e que podem alterar a sua biologia: fatores de crescimento, gel de plaqueta autólogo, produtos de pele biomodificados, ozônio, dióxido de carbono tópico e óxido nítrico, e dar preferência ao melhor padrão de cuidado atual. (Frac; Baixa)
11. Considere o uso de leucócitos autólogos, plaquetas e fibrina combinados como tratamentos adjuvantes, além do melhor padrão de cuidado atual, em úlceras de pé diabético não infectadas e de difícil cicatrização. (Frac, Moderada)
12. Não use agentes com efeito na cicatrização de úlceras por meio de alteração do ambiente físico, incluindo o uso de eletricidade, magnetismo, ultrassom e ondas de choque, e dê preferência ao melhor padrão de cuidado atual. (Forte; Baixa)
13. Não utilize intervenções destinadas a corrigir o estado nutricional (incluindo suplementação de proteínas, vitaminas e oligoelementos, farmacoterapia com agentes promotores de angiogênese) em pacientes com úlcera de pé diabético com o objetivo de melhorar a cicatrização, e dê preferência ao melhor padrão de cuidado atual. (Forte; Baixa)

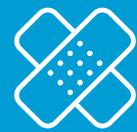


## INTRODUÇÃO

O gerenciamento de úlcera de pé diabético (UPD) continua a ser um desafio e muitas vezes está associado a resultados adversos que incluem atraso ou falha na cicatrização, infecção, sepse, amputação, risco elevado de recidiva e mortalidade. Existem vários elementos biológicos que interferem negativamente na cicatrização, como processo inflamatório persistente, perda de sensibilidade protetora plantar (PSP), biomecânica anormal, doença arterial periférica (DAP) e infecção (1,2).

O aumento do custo de tratamento de UPDs em diferentes níveis de cuidados sugere a necessidade do uso de intervenções que promovam a cicatrização das úlceras, apoiada por evidências adequadas e de boa qualidade no que diz respeito a eficácia e custo-efetividade.

As revisões sistemáticas dos últimos 14 anos, incluindo as quatro revisões conduzidas pelo Grupo Internacional de Trabalho sobre Pé Diabético (IWGDF), têm chamado atenção repetidamente para estudos com desenhos pobres que impedem a avaliação clínica da maioria das terapias utilizadas na cicatrização de UPDs, recomendando urgentemente a realização de estudos de qualidades. Talvez, como resultados dessas publicações e a de Jeffcoate *et al.* em 2016 (3), que descreve que a solução são estudos clínicos em pessoas com diabetes e UPD bem desenhados e executados, vários estudos bem desenhados e executados foram subsequentemente publicados. Portanto, essa Diretriz sobre Intervenções para Melhorar a Cicatrização de Úlceras nos Pés de Pessoas com Diabetes – Diretrizes sobre Cicatrização do IWGDF, chega em um momento oportuno.



## METODOLOGIA

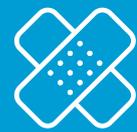
As Diretrizes do IWGDF seguem a metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) que está estruturada em questões clínicas no formato PICO (*Patient-Intervention-Comparison-Outcome*) e pesquisas de revisões sistemáticas, avaliação do nível de evidência, seguidas de recomendações e justificativa (1,2).

Primeiro, o Comitê Editorial do IWGDF escolheu um grupo de trabalho multidisciplinar de especialistas. Os membros do grupo de trabalho projetaram as questões clínicas que foram revisadas após a consulta com especialistas. O objetivo era garantir a relevância das perguntas para os médicos e os profissionais de saúde ao fornecer informações úteis para a utilização de procedimentos que melhorassem a cicatrização das UPDs. Além disso, foram formulados resultados que são importantes e relevantes para a prática clínica, a partir dos 21 pontos de critérios definidos por Jeffcoate *et al.* (3).

Segundo, foram realizadas revisões sistemáticas da literatura para abordar questões clínicas acordadas. Para cada resultado avaliável, avaliamos a qualidade das evidências com base no risco de viés dos estudos incluídos, o tamanho do efeito, a presença de informações conflitantes (inconsistência) e a evidência de viés da publicação (esta, quando foi pertinente). Por fim, avaliamos a qualidade da evidência como “alta”, “moderada” ou “baixa”. A revisão sistemática que sustenta essa Diretriz está publicada separadamente (4).

Em terceiro lugar, formulamos recomendações para abordar cada questão clínica. Nosso objetivo foi sermos claros nas recomendações, usando o sistema GRADE para fornecer a justificativa de como chegamos a cada recomendação, com base na evidência de nossa revisão sistemática (4). Quando a evidência não estava disponível, levamos em consideração a opinião de especialistas e ponderação cuidadosa do risco-benefício, as preferências dos pacientes e os custos financeiros relacionados para a intervenção ou método de diagnóstico (1,2). Em função desses fatores, podemos avaliar o grau de cada recomendação como “forte” ou “fraco” e a favor ou contra uma determinada intervenção ou método de diagnóstico. Todas as recomendações (com suas justificativas) foram revisadas pelos mesmos especialistas, bem como por dois membros do Conselho Editorial do IWGDF.

Aqueles que procuram uma descrição mais detalhada sobre os métodos utilizados para desenvolver e escrever esta diretriz consultem o documento “Desenvolvimento e Metodologia das Diretrizes do IWGDF” (5).



**PICO 1:** Em indivíduos com UPD ativa, qual o método de desbridamento a ser usado para promover a cicatrização?

**Recomendação 1:** Remover os tecidos desvitalizados, como a necrose, o esfacelo e a hiperqueratose em torno da úlcera com desbridamento preciso, de preferência associado a outros métodos, levando em consideração as contraindicações como dor ou isquemia grave. (Força da recomendação GRADE: Forte; Qualidade da evidência? Baixa).

**Justificativa:** O desbridamento envolve a remoção de detritos superficiais, esfacelos e tecido necrótico por meio de diferentes métodos. Os métodos incluem desbridamentos: físicos (cirúrgico, hidrocirurgia ou desbridamento por gases) biológico (larvas), autolítico (hidrogel) ou bioquímicos (enzimas). Embora exista um consenso de desbridamento na limpeza da UPD, as evidências em relação ao tipo de método são limitadas, conforme estudos realizados. Em seis estudos randomizados e controlados (ECR) e em cinco estudos de coorte controlados, avaliados com um risco moderado de viés, não ficou claro o melhor método que deve ser utilizado.

Em três desses estudos, sobre desbridamento autolítico à base de hidrogel, foi sugerido que esses agentes podem ter um efeito benéfico na cicatrização de úlceras em comparação com a gaze umedecida com solução salina com risco de viés alto, conclusão que foi apoiada por duas avaliações anteriores da Cochrane (6,7). Cinco estudos sobre desbridamento com pomada de colagenase de *clostridium* em comparação com o tratamento convencional não mostraram efeitos consistentes, inclusive em três estudos ECR (8,9) não foi observado nenhum benefício; todos eles apresentaram limitações metodológicas significativas e um alto risco de viés. Foi encontrado um ECR sobre desbridamento com hidrocirurgia, mas de baixa qualidade metodológica e não demonstrou nenhum benefício em termos de cicatrização de úlceras em comparação com desbridamento convencional. O uso de terapia larval para melhorar a cicatrização de úlceras tem poucos estudos, encontrando-se apenas cinco, cada um com alto risco de viés (10-14). Em geral, existem dados e evidências de baixa qualidade que sugerem que tipo de desbridamento é mais benéfico e eficaz.

Atualmente, os especialistas recomendam que o desbridamento com precisão (cirúrgico com bisturi) seja adotado em detrimento de outras técnicas, principalmente porque esse é o método mais barato e está disponível em todas as áreas geográficas. Essa recomendação deve levar em consideração certas contraindicações relativas, como gravidade de isquemia e de dor; e supõe-se que isso deve ser feito por profissionais especializados para evitar danos potenciais na pele saudável. Além disso, existe um consenso de que o desbridamento cirúrgico precoce é indicado na presença de infecção com formação de gases, abscessos ou fásceite necrosante.



**PICO 2:** Em indivíduos com UPD, qual o melhor curativo a ser selecionado em relação ao cuidado padrão, para promover a cicatrização da ulceração?

**Recomendação 2:** Selecionar os curativos principalmente com base no controle do exsudato, no conforto e no custo. (Forte; Baixa)

**Recomendação 3:** Não utilizar curativos/aplicações contendo agentes antimicrobianos de superfície com o único objetivo de acelerar a cicatrização de uma úlcera. (Forte; Baixa)

**Recomendação 4:** Considerar o uso de curativo com octassulfato de sacarose em UPD não infectadas, neuroisquêmicas e de difícil cicatrização, apesar do cuidado padrão atual. (Frac; Moderada)

**Justificativa:** Os curativos são comumente usados para tratamento de UPD e devem proporcionar conforto, proteção da úlcera e controle do exsudato. Isso inclui coberturas com princípios básicos (curativos de baixa adesão, como gaze de parafina ou curativos absorventes simples) e curativos avançados (alginato, hidrogel, filmes, hidrocoloides, espumas). Alguns curativos contêm agentes com propriedades antimicrobianas (mel, iodo, prata, poliexametileno) e alguns contêm agentes que alteram as condições naturais da úlcera crônica, por exemplo, influenciando a atividade de proteases da superfície.

### Curativos básicos e avançados

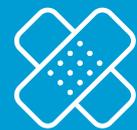
As evidências para apoiar a escolha de qualquer um desses curativos ou seu uso sobre qualquer outro são baixas, porque os estudos disponíveis têm uma amostragem pequena, geralmente com curtos períodos de acompanhamento e com alto risco de viés.

### Aplicação de curativos com propriedades antimicrobianas

Ainda existe amplo uso de curativos contendo agentes antimicrobianos, como prata ou iodo, ou aqueles que liberam antibióticos diretamente à superfície da úlcera. Um estudo analisou o uso de microesferas impregnadas de antibióticos após amputação transmetatarsiana sem impacto na cicatrização de úlceras (10). Um ECR grande e multicêntrico, com baixo risco de viés, comparou um curativo não aderente com curativo impregnado de iodo e curativo de hidrofibra de carboximetilcelulose, não observando diferenças entre os três produtos em termos de cicatrização de úlceras ou incidência de novas infecções (15). Em 2018, um ECR com permanganato de potássio não forneceu qualquer conclusão (16). Os resultados desta revisão ecoam as de uma revisão Cochrane, publicada em 2017, que conclui que as evidências sobre a eficácia e segurança dos tratamentos antimicrobianos tópicos (curativos e outras fórmulas de aplicação tópica) para úlceras nos pés de pessoas com diabetes são limitadas, devido à amostra ser pequena e com desenhos pobres (17).

### Aplicação de curativos com mel

As aplicações tópicas de produtos com mel são usadas há muitos anos com o objetivo de melhorar a cicatrização. Acredita-se que tenham propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas, embora isso requeira confirmação (18). No entanto, existem poucas evidências de estudos controlados e de boa qualidade para apoiar seu uso, seja para promover a cicatrização ou prevenir infecções secundárias. Foram encontrados cinco estudos controlados (quatro pequenos e um grande) sobre o uso de mel tópico (19-23).



No maior estudo encontrado, uma aparente melhora na cicatrização da úlcera foi observada em comparação com a gaze embebida em solução salina, mas não foi um estudo cego e os resultados foram analisados por meio de protocolo (23). Em 2015, uma revisão de Cochrane, sobre o uso de curativos à base de mel em todos os tipos de úlceras, concluiu que os efeitos do mel na cicatrização em comparação com grupo controle não eram claros (24) e sugeriram que os serviços de saúde reconsiderassem o uso rotineiro de curativos de mel até que houvesse evidência suficiente publicada sobre seu efeito. A revisão atual não encontrou novos estudos que mudem essas conclusões.

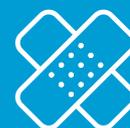
## **Curativos/aplicações que influenciam a biologia de úlceras crônicas**

Um estudo inicial com um curativo de carboximetilcelulose sugeriu que essa intervenção melhorou a profundidade da úlcera (25), mas os resultados não foram obtidos em um estudo ECR grande e cego (15). Recentemente, dois ensaios clínicos randomizados com pirfenidona tópica (com possíveis propriedades anti-inflamatórias e antifibrótica) apresentaram limitações metodológicas; nenhum foi estudo cego, os resultados foram analisados por protocolo, houve uma alta taxa de abandono em um deles (26) e uma taxa de cicatrização inesperadamente alta no grupo controle do outro estudo (27).

Quatro estudos ECRs de produtos para promover a cicatrização com quitosana e dinitrato de isossorbida (28), ácido hialurônico (29), uma matriz acelular fluida (30) e fração proteolítica de látex PIG10 (31) forneceram resultados insatisfatórios para apoiar o uso desses agentes na prática clínica de rotina devido ao pequeno número de pacientes recrutados, não foram cegos, a análise foi por protocolo e houve altas taxas de abandono.

Um outro estudo ECR de uma proteína de ligação (ACT1, um gel à base de conexina 43) em pessoas com UPD neuropáticas não infectadas, mostrou uma redução significativamente maior na área média da úlcera com 12 semanas, mas com uma alta taxa de retirada do consentimento e descumprimento do protocolo (32).

Recentemente, um ECR grande, duplo-cego e duplo-cego com baixo risco de viés (33) investigou a eficácia de curativos impregnados com octassulfato de sacarose em UPD não infectadas em pessoas com índice tornozelo-braço (ITB)  $<0,9$  ou índice dedo-braço (IDB)  $<0,7$ , mas com pressão sistólica do dedo  $>50$  mmHg. As pessoas com diabetes foram excluídas se tivessem uma redução da área da úlcera superior a 30% após um período de duas semanas de tratamento padrão inclusive com descarga do peso previamente especificada. Benefício significativo foi obtido com uma razão de chances (*odds ratio*) de 2,60 (IC 95% 1,43-4,73) para a cicatrização com o uso de curativo de octassulfato de sacarose na 20ª semana e tempo estimado mais rápido para cicatrização em comparação ao curativo com placebo. Levando esses dados em consideração, concluímos que em UPDs com isquemia moderada, neuropatia e não infectadas, em relação ao tratamento convencional, existem evidências suficientes para considerar o uso de curativos com octassulfato de sacarose. No entanto, a indicação para o início do tratamento e a relação custo-eficácia ainda não foram determinadas. Reconhece-se também que esse é o único estudo com esse tratamento e, apesar da qualidade dos dados, a evidência foi considerada moderada e a força da recomendação fraca. Outros estudos adicionais podem alterar essa recomendação.



**PICO 3:** Em indivíduos com UPD, a oxigenoterapia hiperbárica sistêmica ou a terapia de oxigênio tópico ajudam a promover a cicatrização em comparação ao tratamento de cuidado padrão?

**Recomendação 5:** Considerar o uso de oxigenioterapia hiperbárica sistêmica como tratamento adjuvante em úlceras isquêmicas de pé diabético que não cicatrizam, apesar do melhor cuidado padrão atual. (Fraca; Moderada)

**Recomendação 6:** Não se recomenda o uso de oxigenioterapia tópica como intervenção primária ou adjuvante em úlceras de pé diabético, incluindo aquelas de difícil cicatrização. (Fraca; Baixa)

## Justificativa:

### Oxigenoterapia hiperbárica sistêmica (OHB)

Baseia-se no princípio de que a resolução da hipóxia da úlcera pode acelerar o processo de cicatrização e promover a epitelização (34,35). Dos dois ECRs (36,37) com baixo risco de viés nos quais houve uma amostra maior, um resultado significativamente melhor foi observado no grupo intervenção, cujas úlceras tinham mais probabilidades de cicatrização em 12 meses (37). Vale ressaltar que o grupo intervenção incluiu pessoas que não apresentavam evidência de DAP. Posteriormente, um grande estudo retrospectivo, com pacientes tratados em 83 centros nos EUA, concluiu que a OHB não parecia ser útil para a prevenção de amputação e não aumentou a probabilidade de cicatrização de úlceras (38). Estudos mais recentes incluem dois grandes ECRs duplos-cegos, os quais não demonstraram benefício comparado ao tratamento padrão convencional no grupo de intervenção; ambos possuíam limitações metodológicas significativas, portanto, eram considerados de alto risco de viés (39,40). Uma heterogeneidade acentuada foi observada nos critérios de inclusão de pacientes e úlceras nesses estudos e não está claro se as pessoas que podem aumentar sua  $TcpO_2$  acima de um certo limite têm uma maior probabilidade de benefício (41). Um importante resultado secundário de um dos estudos mais recentes (40) foi a constatação de que muitos pacientes frequentemente não conseguem completar o tratamento recomendado de OHB, devido a problemas de saúde geral. Reconhece-se que em alguns países o acesso é limitado ou até inexistente. Em outros, esse será um tratamento de alto custo, com uma sobrecarga significativa para o paciente em termos de sessões e possíveis efeitos colaterais. Mais ensaios cegos e randomizados são necessários para confirmar a relação custo-benefício, bem como identificar a população com maior probabilidade de se beneficiar de seu uso.

### Oxigenoterapia tópica (OTT)

A OTT pode ser definida como uma terapia que fornece difusão contínua de oxigênio puro na superfície da úlcera. Quatro estudos controlados de OTT foram identificados. Os resultados de dois estudos não randomizados anteriores (42), que aparentemente mostraram um benefício, devem ser considerados com cautela devido a falhas metodológicas. Posteriormente, foram publicados dois estudos ECRs, duplos-cegos, ambos considerados com baixo risco de viés (43,44). O primeiro demonstrou que a difusão contínua de oxigênio levou a uma maior proporção de UPDs cicatrizadas em 12 semanas e um tempo de cicatrização significativamente mais rápido comparado ao tratamento padrão convencional (43). No entanto, esses resultados não foram confirmados nos outros estudos ECRs igualmente grandes e cegos e com período semelhante (44). Devido a esses resultados conflitantes, não podemos recomendar esse tipo de terapia até que os estudos ECRs, duplos-cegos, sejam realizados.



**PICO 4:** Em indivíduos com UPD, a terapia com pressão negativa ajuda a promover a cicatrização em comparação ao tratamento de cuidado padrão? Se sim, quando? E em que cenário?

**Recomendação 7:** Considerar o uso de terapia com pressão negativa para reduzir o tamanho da úlcera, além do melhor cuidado padrão atual, em pessoas com diabetes no pós-operatório de tratamento cirúrgico de uma úlcera no pé. (Fraca; Baixa)

**Recomendação 8:** Como a terapia com pressão negativa para o tratamento de UPD não demonstrou ser superior para a cicatrização de UPDs não cirúrgicas, sugere-se não usar e dar preferência ao melhor cuidado padrão atual. (Fraca; Baixa)

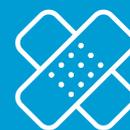
## Justificativa:

O uso de terapia por pressão negativa (TPN) para úlceras consiste na aplicação de um curativo em que a TPN (ou vácuo) é aplicada contínua ou intermitentemente, permitindo a drenagem do fluido do tecido de superfície da lesão para um recipiente. Essa modalidade de tratamento parece estimular a formação de tecido de granulação e a contração da úlcera (45). Possíveis efeitos adversos de TPN foram descritos, incluindo maceração da úlcera, aderência do curativo e potencialmente infecção da UPD (46). Existem dois tipos diferentes de úlceras cujo tratamento com TPN têm sido estudados: pós-cirúrgicas e não cirúrgicas.

## Úlceras pós-cirúrgicas

No total, quatro ensaios randomizados (dois grandes e dois pequenos), todos com alto risco de viés, sugeriram que o tempo de cicatrização de UPDs pós-cirúrgicas foi menor em comparação ao tratamento padrão convencional (47-50). Em um estudo relativamente grande de úlceras pós-amputação, houve um benefício pequeno, mas significativo; no entanto, verificou-se alta taxa de abandono e o resultado foi incomum, pois incluía as úlceras cicatrizadas e as não cicatrizadas, com fechamento da úlcera cirúrgica (47). Em outro estudo relativamente grande de úlceras pós-cirúrgicas, houve uma proporção maior de úlceras que obtiveram cicatrização completa com TPN do que com tratamento padrão convencional no período de 112 dias, mas o estudo não foi duplo-cego e houve uma taxa de abandono relativamente alta (48). O ECR mais recente (50) foi pequeno e realizado principalmente em úlceras vasculares pós-cirúrgicas, em que apenas 80% dos participantes tinham diabetes. Não houve mudança significativa no objetivo primário em relação à redução do volume da úlcera, relatando-se uma redução significativa no objetivo secundário, que era a profundidade. O estudo apresentou alto risco de viés e não altera a recomendação anterior. Um estudo adicional sugeriu que o enxerto de pele com espessura parcial (51) foi bem-sucedido com a associação de TPN, porém esse foi também um pequeno estudo com alto risco de viés.

O custo, o ônus para o paciente e a aplicabilidade na prática diária devem ser considerados ao se indicar a TPN. Com base nas evidências disponíveis, recomendamos considerar o uso de TPN, além do tratamento de cuidado padrão, para reduzir o tamanho de UPDs pós-cirúrgicas (Fraco; baixo).



## Úlceras não cirúrgicas

No total, foram encontrados quatro ECRs, dois estudos de coorte e um caso-controle, comparando o uso de TPN com tratamento padrão convencional, todos com alto risco de viés (52-58). Dos três estudos adicionais que seguiram as recomendações mais recentes, o primeiro foi um estudo de caso-controle não randomizado (alocação por número de hospital) que mostrou benefício significativo com uso de TPN, mas não forneceu os resultados da análise estatística (58). O segundo, um ECR, maior, também mostrou o benefício de TPN sobre “terapia avançada para cicatrização de úlceras úmidas” em termos de redução de área da UPD após duas semanas, mas não forneceu uma descrição clara da base estatística da conclusão (56). O último foi outro estudo de coorte pequeno, não randomizado, em que o uso de TPN foi associado a uma redução na área da UPD em comparação com um curativo de alginato de cálcio. Este estudo teve um alto risco de viés, com uma alta taxa de abandono, e a base estatística da conclusão não era clara (57). Em vista das evidências disponíveis, não recomendamos a TPN para melhorar a cicatrização de UPD não operatória.

**PICO 5:** Em indivíduos com UPD, de difícil cicatrização, a utilização de produtos derivados de placenta promove a cicatrização em comparação ao melhor cuidado padrão atual?

**Recomendação 9:** Considerar o uso de produtos derivados de placenta como tratamento adjuvante, além do melhor cuidado padrão atual, quando este por si só não conseguiu reduzir o tamanho da úlcera. (Frac; Baixa)

### Justificativa:

As membranas placentárias humanas contêm uma combinação de fatores de crescimento, matriz extracelular rica em colágeno e células, incluindo células-tronco mesenquimais, fibroblastos neonatais e células epiteliais que fornecem os mecanismos necessários para a cicatrização de úlceras. Vários fatores e proteínas de crescimento, incluindo TGF- $\beta$ 3 e fator de crescimento humano, proteínas, fatores antimicrobianos e angiogênicos (VEGF, PDGF e fator de crescimento de fibroblastos), estão presentes na matriz (59,60). Produtos derivados de diferentes componentes de placenta e cordão umbilical para melhorar a cicatrização em uma variedade de tecidos, incluindo UPD, têm sido desenvolvidos. As preparações criopreservadas contêm células vivas, bem como fatores de crescimento, enquanto produtos desidratados que são mais fáceis de armazenamento e manuseio contêm fatores de crescimento, mas não células vivas.

A revisão anterior mostrou um único estudo de um enxerto de membrana amniótica em úlceras, mas comentou que o estudo apresentava alto risco de viés e que as conclusões foram fragilizadas pela baixa taxa de cicatrização no grupo controle (61). No período de tempo relativamente curto desde aquele estudo, o interesse por esse tipo de terapia desenvolveu-se rapidamente, conforme evidenciado pelo número de novos produtos disponíveis derivados de placenta, bem como a publicação de oito ECRs e um estudo de coorte (61-71).

Ocorreu a publicação de oito ensaios clínicos randomizados e um estudo de coorte (61-71).

O efeito de um aloenxerto de membrana amniótica foi comparado ao tratamento padrão convencional em um estudo ECR bem desenhado (62). A incidência e o tempo médio de cicatrização da úlcera foram maiores nos pacientes que receberam o aloenxerto de membrana amniótica. No entanto, não ficou



claro se o resultado foi realmente cego, pois os pesquisadores locais foram os primeiros a registrar a cicatrização. Outro estudo ECR de três braços comparou o tratamento semanal com um substituto da bioengenharia dérmica a um produto de membrana amniótica e um curativo de colágeno e alginato (70). Foi demonstrado que a incidência de cicatrização nas primeiras 12 semanas foi maior naqueles pacientes que receberam o produto da membrana amniótica. No entanto, os resultados não estavam cegos, e uma análise provisória havia sido relatada anteriormente, levando a um viés moderado.

Em outros dois ECRs, comparou-se o uso de um bioimplante de tecido de membrana amniótica com um curativo úmido (65); e um aloenxerto de membrana amniótica com tratamento padrão convencional (66). Em ambos ocorreu melhora na cicatrização em pessoas tratadas com produtos de membrana amniótica, embora os estudos tenham sido considerados de alto risco de viés. Um estudo publicado recentemente, com um produto do cordão umbilical, mostrou uma melhora significativa na cicatrização, em comparação com o melhor tratamento padrão convencional (69).

Outro estudo subsequente foi desenhado comparando produto derivado de placenta em comparação a um substituto dérmico derivado de fibroblastos humanos. Os resultados não foram claros devido às características do grupo controle (67).

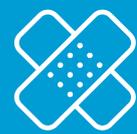
Um estudo de coorte comparou o uso de um aloenxerto de membrana amniótica humana desidratada com um produto comercialmente disponível que consiste em uma construção em duas camadas de células vivas (71). O tempo médio de cicatrização foi significativamente menor naqueles que receberam aloenxerto de membrana amniótica. A importância desse achado é fraca devido ao alto risco de viés no estudo.

Portanto, as evidências disponíveis de vários estudos (incluindo os de viés moderado) sugerem que os produtos derivados de placenta podem ter um efeito benéfico na cicatrização de UPDs. Esse achado geral deve ser confirmado em ECRs maiores, avaliando possíveis efeitos colaterais, como aumento do risco de infecção, aplicabilidade na prática diária e os resultados econômicos associados à saúde.

**PICO 6:** Em indivíduos com UPDs ativas, difíceis de cicatrizar, produtos desenvolvidos por meio de alterações biológicas como fatores de crescimento, produtos relacionados a plaquetas, produtos dérmicos de bioengenharia e gases ou uma combinação de leucócitos, plaquetas e fibrina, em comparação com o tratamento padrão convencional, podem promover a cicatrização?

**Recomendação 10:** Sugerimos não usar os seguintes agentes para melhorar a cicatrização de úlceras e que podem alterar a sua biologia: fatores de crescimento, gel de plaqueta autólogo, produtos e gases de bioengenharia dérmica ou ozônio, dióxido de carbono tópico e óxido nítrico; e dar preferência ao melhor cuidado padrão atual. (Frac; Baixa)

**Recomendação 11:** Considere o uso de leucócitos autólogos, plaquetas e fibrina combinados como tratamentos adjuvantes, além do melhor cuidado padrão atual, em UPDs não infectadas e de difícil cicatrização. (Frac, Moderada)



## Justificativa:

### Aplicações baseadas e fatores de crescimento derivados de plaquetas

Foram identificados sete estudos sobre aplicações baseadas em plaquetas e oito sobre o uso de fatores de crescimento derivado de plaquetas (FCDP).

O primeiro desses estudos relatou um benefício do FCDP autólogo na cicatrização de úlceras, mas incluiu úlceras localizadas nas pernas e pés e foi realizado em pessoas com e sem diabetes (72). Um estudo subsequente, usando um concentrado de plaquetas, relatou aparente melhora na cicatrização de úlceras, mas foi fragilizado pelo grande número de desistências no estudo e pelo uso de uma análise de protocolo (61). Outro estudo ECR, que utilizou gel autólogo de plaquetas, mostrou um resultado positivo para a cicatrização completa de úlceras em 12 semanas; porém, houve uma taxa de exclusão muito alta que exigiu o uso de análise de protocolo (73). Para superar o problema do volume de sangue necessário de um indivíduo para a preparação de gel ou líquido autólogo de plaquetas, um estudo utilizou plaquetas derivadas de bancos de sangue (74). Embora tenha sido observado um benefício na cicatrização de feridas, foram fornecidos poucos detalhes dos critérios de inclusão. Recentemente, um grande ECR em gel autólogo derivado de plaquetas mostrou benefícios ao longo do tempo na cicatrização de úlceras em 12 semanas, comparado ao tratamento padrão convencional; porém, este estudo foi limitado a pacientes hospitalizados e houve um risco moderado de viés (75). Usando pomada de povidona-iodo (PVPI) a 10% como grupo controle, outro estudo randomizado também sugeriu uma maior probabilidade de cicatrização com um gel de plaquetas autólogo, mas não forneceu informações sobre as características da UPD e os pacientes receberam intervenções médicas e vasculares adicionais, portanto, foi considerado um alto risco de viés (76).

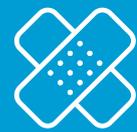
No geral, embora os resultados dos ensaios autólogos de plaquetas possam sugerir um benefício potencial na cicatrização de úlceras, a evidência é fraca, não deixando claros o volume de sangue e a frequência de aplicação do produto.

### Fator de crescimento recombinante derivado de plaquetas

Foram identificados oito ECRs que avaliaram o efeito do fator de crescimento recombinante derivado de plaquetas (r-FCDP) na cicatrização de UPDs; contudo, não mostraram melhora em comparação com os grupos controle por problemas metodológicos significativos (77-83). Dos dois estudos recentes, um com acompanhamento de 16 semanas não mostrou benefício em relação a cuidado padrão convencional e sistemas de descarga de boa qualidade nas UPDs neuropáticas (82); e no outro, embora tenha relatado maior probabilidade de cicatrização completa das UPDs em 24 semanas, houve limitações metodológicas significativas, incluindo pequeno tamanho de amostra e falta de análise de tratar para o desfecho (83). Dado o custo do produto, são necessárias informações adicionais em relação à eficácia e ao custo-benefício, antes de considerar seu uso na prática clínica.

### Leucócitos autólogos, plaquetas e pools de fibrina

O uso de um adesivo (*patch*) autólogo de múltiplas camadas de leucócitos, plaquetas e fibrina foi avaliado recentemente em pacientes com úlceras de difícil cicatrização, definidas como aquelas com redução de 50% no tamanho da lesão após um período de quatro semanas (84). Este estudo multicêntrico, bem desenhado, mostrou que mais úlceras cicatrizaram completamente no grupo de intervenção em comparação com o grupo que recebeu apenas cuidado padrão convencional



(34% versus 22%). Uma limitação deste estudo foi a impossibilidade de ser cego aos pacientes ou àqueles que administraram a terapia; no entanto, a cicatrização foi feita por um avaliador cego independente para alocação de tratamento. A intervenção envolveu visitas semanais para a extração venosa, preparação e aplicação de adesivos, que podem ter implicações significativas para os custos. Estudos ECRs adicionais também são necessários para avaliar se o efeito é consistente. Portanto, embora a qualidade do único estudo disponível seja forte, a falta de rentabilidade, a aplicabilidade na prática diária e, mais importante, a ausência de estudos adicionais de suporte sugerem que a força da recomendação seja fraca.

## **Substitutos dérmicos**

Em relação aos substitutos dérmicos, identificamos três ECRs, conforme descrito em nossa revisão sistemática (2). Um único estudo ECR multicêntrico, bem desenhado e com baixo risco de viés mostrou o benefício de uma matriz acelular de duas camadas na cicatrização de UPD neuropática em comparação com o cuidado padrão convencional (85); mas, um segundo ensaio com três braços (86) não mostrou diferença na cicatrização em 16 semanas, quando o tratamento da UPD foi comparado com uma matriz dérmica acelular com outra matriz e com o cuidado padrão convencional. É difícil avaliar a importância das diferenças, fracamente significativa, mostrada entre um produto e o manuseio regular, devido às limitações na pesquisa. Um estudo ECR, não cego de tamanho moderado (87), mostrou que a adição de uma matriz dérmica acelular, durante o curso do enxerto de pele, não conferiu nenhum benefício significativo em termos de tempo de cicatrização. Esses agentes são caros e não foram realizados estudos de custo-efetividade. Portanto, a ausência de dados consistentes dos estudos e o fato de as indicações de uso ainda não estarem totalmente definidas, a força da recomendação de não usar substitutos dérmicos juntamente com o melhor tratamento convencional em úlceras de difícil cicatrização é fraca, embora as evidências contra o uso sejam moderadas.

## **Fatores de crescimento derivados de pele (FCDP)**

Foi sugerido que a redução dos fatores de crescimento liberados pelas células, envolvidos na cicatrização de úlceras em pessoas com diabetes, é uma possível razão para a deterioração de cicatrização de UPD. Portanto, a suplementação tópica dos FCDP foi sugerida como complemento ao tratamento padrão convencional para melhorar a cicatrização das úlceras (88). Em revisões sistemáticas anteriores (89,90), não foram encontrados estudos de qualidade para apoiar o uso de FCDP para melhorar a cicatrização de UPD. Dois estudos controlados foram identificados: o primeiro, um estudo pequeno que comparou a aplicação de 75 µg de FCDP humano recombinante três vezes por semana contra placebo, que mostrou uma pequena diferença significativa na porcentagem de úlceras cicatrizadas e na redução do tamanho da úlcera (91). Neste estudo, é surpreendente que nenhuma das úlceras no grupo controle cicatrizou, mas o tratamento padrão convencional não foi descrito. O segundo estudo, com alto risco de viés, mostrou um desfecho misto heterodoxo e a análise estatística escolhida foi inadequada. Portanto, o benefício dessa intervenção deve ser visto com cautela (92). A evidência da eficácia ou da relação custo-eficácia do uso de FCDP para melhorar a cicatrização de UPDs continua fraca e o uso não é recomendado.



**PICO 7:** Em indivíduos com UPD, a utilização de produtos que alteram condições mecânica e física (laser, ondas de choque, de ultrassom, magnético e de corrente elétrica) em comparação ao melhor cuidado padrão atual ajuda a promover a cicatrização?

**Recomendação 12:** Não use agentes com efeito na cicatrização de úlceras por meio de alteração do ambiente físico, incluindo o uso de eletricidade, magnetismo, ultrassom e ondas de choque, e dê preferência ao melhor cuidado padrão atual. (Forte; Baixa)

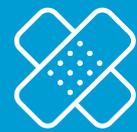
**Justificativa:** Em análises anteriores, encontramos nove estudos sobre fisioterapia que incluíram ondas de choque, ultrassom, terapia a laser, magnetismo e corrente elétrica. Na revisão atual, foram encontrados novos estudos controlados: um estudo por ultrassom (93), dois com ondas de choque extracorpórea (94,95), três com laserterapia de baixo nível (96-98), um com laser avançado de classe IV emitindo quatro comprimentos de onda (99), dois com terapia fotodinâmica (100,101), um com radiação infravermelho (102) e outro com compressão pneumática (103). Todos tinham alto risco de viés e não mostraram evidências sobre o benefício. Um estudo ECR de ressonância magnética (104) teve baixo risco de viés, mas não mostrou benefício na cicatrização de UPD, apesar da promessa de um estudo piloto anterior (105).

No geral, devido ao desenho inadequado do estudo, concluiu-se que havia pouca evidência para recomendar o uso de terapia física e mecânica no tratamento de UPDs de difícil cicatrização.

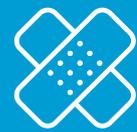
**PICO 8:** Em indivíduos com UPD de difícil cicatrização, as intervenções destinadas a corrigir o estado de nutrição (incluindo os suplementos de vitaminas e oligoelementos e farmacologia com agentes promotores de angiogênese) ajudam a cicatrização em comparação ao tratamento de cuidado padrão?

**Recomendação 13:** Não utilize intervenções destinadas a corrigir o estado nutricional (incluindo suplementação de proteínas, vitaminas e oligoelementos, farmacoterapia com agentes promotores de angiogênese) em pacientes com UPD, com o objetivo de melhorar a cicatrização, e dê preferência ao melhor cuidado padrão atual. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Reconhece-se que, em pessoas com UPD, infecção, uso de agentes antimicrobianos e mobilidade reduzida, juntamente com um controle glicêmico inadequado, pode ocorrer um estado catabólico levando à desnutrição calórica proteica e incapacidade inerente de utilizar micro e macronutrientes ideais (106). Foi encontrado um estudo sobre suplementos de zinco (107), uma reposição de magnésio (108), um sobre suplementos de ômega-3 (109), outro sobre efeito de suplementação de vitamina D na cicatrização de UPDs (110) e outros sobre o uso de probióticos (111). Ao todo, um benefício aparente dos suplementos foi observado sobre a redução no comprimento, largura e profundidade da úlcera como medida de resultado secundário. No entanto, as características dos pacientes e os dados demográficos não foram descritos e o tratamento padrão convencional não foi definido.



Em um estudo ECR com risco moderado de viés, nenhum benefício foi encontrado na cicatrização de úlceras após quatro semanas de uso de um suplemento nutricional por via oral (112). Os autores relataram várias dificuldades durante os estudos de suplementos em pacientes com UPD, incluindo falta de definições claras e falta de garantias sobre a adesão em relação à intervenção. Em outro estudo ECR realizado com suplementos de uma bebida energética com proteínas (glutamina, arginina e -hidroxi-metilbutirato) em comparação com uma bebida controle, não houve diferença na cicatrização da úlcera ou no tempo de cicatrização em 16 semanas (112). Outros estudos realizados com heparina de baixo peso molecular (113), infusão de iloprostá (114), pentoxifilina (115) ou preparações à base de plantas (administradas por via oral em dois estudos e via intravenosa em outro) foram de baixa qualidade e nenhum apresentou melhora nos resultados (116,117). Um estudo com vildagliptina oral relatou uma aparente melhora na cicatrização em 12 semanas, mas a baixa incidência de cicatrização no grupo controle lança dúvidas sobre o provável benefício deste produto da classe de inibidores de DPP-4 (118). Apesar do número de estudos ECRs que estudaram essas intervenções, as evidências foram baixas em razão de limitações metodológicas e os riscos de viés altos a moderados nesses trabalhos. Portanto, não há evidências que justifiquem a recomendação de adotar outros tratamentos sistêmicos para melhorar a cicatrização de UPDs.



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

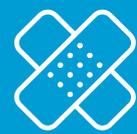
As recomendações nesta Diretriz de Cicatrização surgem da revisão crítica sistemática de todas as publicações usando o sistema de pontuação Cochrane. Pela primeira vez foi usado o sistema de 21 pontos recomendado por Jeffcoate *et al.* (3), com o propósito de pontuar todas as publicações relevantes a partir da última revisão do IWGDF. Acreditamos que o sistema melhorou o processo de revisão e a força das recomendações. No entanto, como afirmado anteriormente, em diferentes áreas onde a evidência não está disponível, as recomendações são baseadas na opinião de especialistas e na prática estabelecida, levando em consideração as implicações econômicas; por exemplo, a recomendação em que o desbridamento cirúrgico é recomendado sobre outros tipos de desbridamento.

Ressalta-se que tem aumentado o número de pesquisas em cicatrização de úlceras desde a última revisão, com 97 estudos clínicos publicados entre 2015 e 2019, enquanto entre 2011 e 2015 houve apenas 33 estudos. Além disso, pela primeira vez, estamos em condições de recomendar dois tratamentos específicos que demonstraram acelerar a cicatrização de úlceras, resultantes de estudos ECRs grandes e bem planejados (33,84). No entanto, é importante observar que esses estudos são aplicados a grupos bem definidos de pacientes, que apresentaram DAP e neuropatia predefinida no momento do recrutamento. Dessa forma, não é possível generalizar esses achados para todas as UPDs, pois os componentes vasculares e neuropáticos podem diferir. Portanto, mais estudos são necessários para analisar outros grupos de pacientes, bem como o custo-benefício de tratamentos individuais, a fim de que os resultados possam alterar a categoria de recomendação fraca que eles apresentam no momento.

Desde a última revisão, também houve descobertas promissoras em outras áreas relacionadas aos tratamentos de cicatrização de úlceras. Estudos sobre produtos de placenta mostram resultados promissores, embora a maioria deles não eram cegos e/ou estavam sujeitos a outros vieses. Aguardamos com expectativa estudos ECRs de alto nível, diante da qualidade obtida dos dados nesta área. Atualmente, a disponibilidade e o uso desses produtos fora dos EUA são limitados. Se pesquisas futuras confirmarem o benefício, a ampla disponibilidade de tecido placentário e a possibilidade de desenvolver métodos de processamento mais baratos tornariam um tratamento mais econômico com aplicação em países de baixa renda.

Embora seja encorajador constatar um aumento nos estudos de pesquisa de alta qualidade sobre cuidados com úlceras, é desanimador não ter havido incremento de estudos com TPN e OTH sistêmica. Há uma lacuna nas evidências e na falta de estudos bem desenhados para avaliar essas terapias, o que é surpreendente e lamentável, dado seu custo e uso generalizado em vários países.

Finalmente, é importante reconhecer que essas recomendações são baseadas em estudos realizados em instituições com equipes multidisciplinares, a maioria delas em países de primeiro mundo. A aplicabilidade fora desse contexto, particularmente onde há limitações de recursos financeiros e humanos, o clima, umidade e outros elementos ambientais podem impactar sobre a cicatrização de UPDs, permanece incerta.



## RECOMENDAÇÕES PARA INVESTIGAÇÕES FUTURAS

### Desenho de estudo

As 21 recomendações sugeridas por Jeffcoate *et al.* são uma excelente ferramenta para planejar e relatar estudos de intervenção (3). Curiosamente, os únicos dois estudos que convincentemente mostram benefícios são grandes estudos que preenchem quase 21 recomendações. É provável que, se isso tivesse sido rigorosamente aplicado a estudos anteriores, os resultados dessas recomendações teriam sido diferentes. Portanto, recomendamos que todos os estudos futuros sejam ECRs com número de pacientes suficientes e em conformidade com as 21 recomendações sugeridas atualmente (3).

### Recidiva

Importante ressaltar que mais de 40% das UPDs recidivarão no intervalo de um ano e 65%, em cinco anos. Apesar de existirem muitas causas de recidivas como a biomecânica e o comportamento do paciente, tratamentos para a cicatrização, além de melhorar a cicatrização da UPD, podem alterar a qualidade do tecido epitelial e influir na recorrência. Portanto, o acompanhamento de longo prazo deve ser incluído no desenho de estudos futuros para determinar o benefício ou não de tratamentos na recidiva de UPDs.

### Tratamento padrão e características do paciente

Queremos encorajar os pesquisadores a descrever em mais detalhes qual o tratamento padrão é usado, pois em geral não é ou é pouco descrito. Por exemplo, nem sempre é claro se o tratamento da úlcera é realizado por podiatras, cirurgiões, diabetologistas ou especialistas em úlceras, que pode variar muito dentro do mesmo país, como também entre países. Também não são bem descritas as características dos pacientes, em particular o estado neurológico e vascular. Além disso, os detalhes dos sistemas de descarga do peso e curativos usados em muitos dos estudos revisados não são relatados de modo claro.

### *Estudos independentes bem desenhados para avaliar a eficácia e custo-efetividade das intervenções utilizadas, frequentemente onde a evidência para seu uso é fraca*

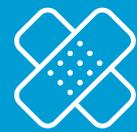
Vários tratamentos, incluindo TPN e OTH sistêmica, tiveram um benefício com evidências fracas. Por serem amplamente utilizados e demandarem recursos financeiros consideráveis, é importante que estudos independentes bem desenhados e conduzidos sejam desenvolvidos para avaliar a eficácia e custo-efetividade das intervenções utilizadas.

### Comparação de custo-eficácia

Como evidências de uma série de terapias eficazes estão disponíveis pela primeira vez, devem ser feitas novas comparações entre eles e que incluam uma comparação de seu custo-benefício.

### Combinação de tratamentos e tempo de uso

O processo de cicatrização é altamente complexo e envolve a interação de muitos tipos diferentes de células e vias de sinalização. Além disso, o processo de cicatrização dura semanas ou meses. A maioria das novas terapias é eficaz em fases específicas do processo. Pesquisa futura deve analisar se uma combinação de terapias usadas ao mesmo tempo, mas visando diferentes vias na mesma fase de cicatrização, a promoveria ainda mais. Além disso, a investigação deve determinar se as terapias, que são direcionadas a diferentes fases do processo de cicatrização de UPD, melhorariam o processo se utilizadas sequencialmente.



## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

A produção da Diretriz IWGDF 2019 foi apoiada por doações irrestritas de: Molnlycke Healthcare, Acelyt, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle e Essity. Esses patrocinadores não tiveram qualquer comunicação, relacionada às revisões sistemáticas da literatura ou às Diretrizes, com membros do grupo de trabalho durante a redação e não tiveram acesso ao documento antes da publicação.

Todas as declarações de conflito de interesse individual dos autores desta diretriz podem ser encontradas em: <https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies/>

## AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer aos seguintes especialistas externos pela revisão de PICO e relevância clínica da Diretriz: Paul Wraight (Austrália); Didac Mauricio (Espanha); Glynis Beaton (Guiana); Abdul Basit (Paquistão); Grace Spencer (Caribe/St. Maarten); Mohamed ElMakki Ahmed (Sudão); Teresa Que (Filipinas); Tomislav Novinscak (Croácia); Klaus Kirketerp Moller (Dinamarca); Ioan Veresiu (Romênia); Yamile Jubiz (Colômbia).

## ARTIGOS PUBLICADOS REFERENTES A ESTA DIRETRIZ

Rayman G, Vas P, Dhatariya K, et al. Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3283. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3283>

Vas P, Rayman G, Dhatariya K, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3284. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3284>



## REFERÊNCIAS

- (1) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089.
- (2) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
- (3) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):781-8.
- (4) Vas PRJ, Rayman GA, Dhatariya K, Hartemann A, Driver VR, Piaggese A, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes/Metabolism Research Reviews*. 2020:e3284.
- (5) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab Res Rev* 2020:e3267.
- (6) Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(7):CD009101.
- (7) Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(9):CD009101.
- (8) Motley TA, Caporusso JM, Lange DL, Eichelkraut RA, Cargill DI, Dickerson JE, Jr. Clinical Outcomes for Diabetic Foot Ulcers Treated with Clostridial Collagenase Ointment or with a Product Containing Silver. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018;7(10):339-48.
- (9) Motley TA, Lange DL, Dickerson JE Jr, Slade HB. Clinical outcomes associated with serial sharp debridement of diabetic foot ulcers with and without clostridial collagenase ointment. *Wounds*. 2014;26(3):57-64.
- (10) Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care*. 2003;26(2):446-51.
- (11) Armstrong DG, Salas P, Short B, Martin BR, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Maggot therapy in "lower extremity hospice" wound care: fewer amputations and more antibiotic-free days. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2005;95(3):254-7.
- (12) Paul AG, Ahmad NW, Lee HL, Ariff AM, Saranam M, Naicker AS, et al. Maggot debridement therapy with *Lucilia cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2009;6(1):39-46.
- (13) Wang SY, Wang JN, Lv DC, Diao YP, Zhang Z. Clinical research on the bio-debridement effect of maggot therapy for treatment of chronically infected lesions. *Orthop Surg*. 2010;2(3):201-6.
- (14) Wilasrusmee C, Marjareonrungrung M, Eamkong S, Attia J, Poprom N, Jirasisrithum S, et al. Maggot therapy for chronic ulcer: a retrospective cohort and a meta-analysis. *Asian J Surg*. 2014;37(3):138-47.
- (15) Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, Game FL, Mudge E, Davies S, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. *Health Technol Assess*. 2009;13(54):1-86, iii-iv.
- (16) Delgado-Enciso I, Madrigal-Perez VM, Lara-Esqueda A, Diaz-Sanchez MG, Guzman-Esquivel J, Rosas-Vizcaino LE, et al. Topical 5% potassium permanganate solution accelerates the healing process in chronic diabetic foot ulcers. *Biomed Rep*. 2018;8(2):156-9.
- (17) Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fison M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6(6):CD011038.
- (18) Tsang K-K, Kwong EW-Y, Woo KY, To TS-S, Chung JW-Y, Wong TK-S. The Anti-Inflammatory and Antibacterial Action of Nanocrystalline Silver and Manuka Honey on the Molecular Alteration of Diabetic Foot Ulcer: A Comprehensive Literature Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015;2015:19.
- (19) Shukrimi A, Sulaiman AR, Halim AY, Azril A. A comparative study between honey and povidone iodine as dressing solution for Wagner type II diabetic foot ulcers. *Med J Malaysia*. 2008;63(1):44-6.
- (20) Rehman E, Afzal M, Ali A, Qureshi A, Rashid M. Comparison between honey and povidone-iodine/normal saline Dressing for management of Wagner grade I & II diabetic foot ulcers. *Pak J Med Health Sci*. 2013;7(4):1082-108.



- (21) Jan WA, Shah H, Khan M, Fayaz M, Ullah N. Comparison of conventional pyodine dressing with honey dressing for the treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of Postgraduate Medical Institute (Peshawar-Pakistan)*. 2012;26(4).
- (22) Kamaratos AV, Tzirogiannis KN, Iraklianos SA, Panoutsopoulos GI, Kanellos IE, Melidonis AI. Manuka honey impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *International wound journal*. 2014;11(3):259-63.
- (23) Imran M, Hussain MB, Baig M. A Randomized, Controlled Clinical Trial of Honey-Impregnated Dressing for Treating Diabetic Foot Ulcer. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015;25(10):721-5.
- (24) Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(3):CD005083.
- (25) Piaggese A, Baccetti F, Rizzo L, Romanelli M, Navalesi R, Benzi L. Sodium carboxyl-methyl-cellulose dressings in the management of deep ulcerations of diabetic foot. *Diabet Med*. 2001;18(4):320-4.
- (26) Janka-Zires M, Almeda-Valdes P, Uribe-Wiechers AC, Juárez-Comboni SC, López-Gutiérrez J, Escobar-Jiménez JJ, et al. Topical administration of pirfenidone increases healing of chronic diabetic foot ulcers: a randomized crossover study. *Journal of diabetes research*. 2016;2016.
- (27) Gasca-Lozano LE, Lucano-Landeros S, Ruiz-Mercado H, Salazar-Montes A, Sandoval-Rodríguez A, Garcia-Bañuelos J, et al. Pirfenidone Accelerates Wound Healing in Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *J Diabetes Res*. 2017;2017:3159798.
- (28) Totsuka Sutto SE, Rodríguez Roldan YI, Cardona Muñoz EG, Garcia Cobian TA, Pascoe Gonzalez S, Martínez Rizo A, et al. Efficacy and safety of the combination of isosorbide dinitrate spray and chitosan gel for the treatment of diabetic foot ulcers: A double-blind, randomized, clinical trial. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2018;1479164118769528.
- (29) Lee M, Han SH, Choi WJ, Chung KH, Lee JW. Hyaluronic acid dressing (Healoderm) in the treatment of diabetic foot ulcer: A prospective, randomized, placebo-controlled, single-center study. *Wound Repair Regen*. 2016;24(3):581-8.
- (30) Campitiello F, Mancone M, Della Corte A, Guerniero R, Canonico S. To evaluate the efficacy of an acellular Flowable matrix in comparison with a wet dressing for the treatment of patients with diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial. *Updates Surg*. 2017;69(4):523-9.
- (31) Tonaco LAB, Gomes FL, Velasquez-Melendez G, Lopes MTP, Salas CE. The Proteolytic Fraction from *Latex of Vasconcellea cundinamarcensis* (PIG10) Enhances Wound Healing of Diabetic Foot Ulcers: A Double-Blind Randomized Pilot Study. *Adv Ther*. 2018;35(4):494-502.
- (32) Grek CL, Prasad GM, Viswanathan V, Armstrong DG, Gourdie RG, Ghatnekar GS. Topical administration of a connexin43-based peptide augments healing of chronic neuropathic diabetic foot ulcers: A multicenter, randomized trial. *Wound Repair Regen*. 2015;23(2):203-12.
- (33) Edmonds M, Lazaro-Martinez JL, Alfayate-Garcia JM, Martini J, Petit JM, Rayman G, et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(3):186-96.
- (34) Kessler L, Bilbault P, Ortega F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. *Diabetes Care*. 2003;26(8):2378-82.
- (35) Aydin F, Kaya A, Karapinar L, Kumbaraci M, Imerci A, Karapinar H, et al. IGF-1 Increases with Hyperbaric Oxygen Therapy and Promotes Wound Healing in Diabetic Foot Ulcers. *J Diabetes Res*. 2013;2013:567834.
- (36) Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;25(6):513-8.
- (37) Londahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(5):998-1003.
- (38) Margolis DJ, Gupta J, Hoffstad O, Papadopoulos M, Glick HA, Thom SR, et al. Lack of effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation: a cohort study. *Diabetes Care*. 2013;36(7):1961-6.



- (39) Fedorko L, Bowen JM, Jones W, Oreopoulos G, Goeree R, Hopkins RB, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Does Not Reduce Indications for Amputation in Patients With Diabetes With Nonhealing Ulcers of the Lower Limb: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2016;39(3):392-9.
- (40) Santema KTB, Stoekenbroek RM, Koelemay MJW, Reekers JA, van Dortmont LMC, Oomen A, et al.; DAMO2CLES Study Group. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Ischemic Lower- Extremity Ulcers in Patients With Diabetes: Results of the DAMO2CLES Multicenter Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2018 Jan;41(1):112-9.
- (41) Londahl M, Katzman P, Hammarlund C, Nilsson A, Landin-Olsson M. Relationship between ulcer healing after hyperbaric oxygen therapy and transcutaneous oximetry, toe blood pressure and ankle-brachial index in patients with diabetes and chronic foot ulcers. *Diabetologia*. 2011;54(1):65-8.
- (42) Blackman E, Moore C, Hyatt J, Railton R, Frye C. Topical wound oxygen therapy in the treatment of severe diabetic foot ulcers: a prospective controlled study. *Ostomy Wound Manage*. 2010;56(6):24-31.
- (43) Niederauer MQ, Michalek JE, Liu Q, Papas KK, Lavery LA, Armstrong DG. Continuous diffusion of oxygen improves diabetic foot ulcer healing when compared with a placebo control: a randomised, doubleblind, multicentre study. *Journal of wound care*. 2018;27(Sup9):S30-S45.
- (44) Driver VR, Reyzelman A, Kawalec J, French M. A Prospective, Randomized, Blinded, Controlled Trial Comparing Transdermal Continuous Oxygen Delivery to Moist Wound Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Ostomy Wound Manage*. 2017;63(4):12-28.
- (45) Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10:CD010318.
- (46) Li Z, Yu A. Complications of negative pressure wound therapy: A mini review. *Wound Repair and Regeneration*. 2014;22(4):457-61.
- (47) Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9498):1704-10.
- (48) Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2008;31(4):631-6.
- (49) Sepúlveda G, Espíndola M, Maureira M, Sepúlveda E, Fernández JI, Oliva C, et al. Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation. A randomised controlled trial. *Cirugía Española (English Edition)*. 2009;86(3):171-7.
- (50) Chiang N, Rodda OA, Sleight J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. *J Vasc Surg*. 2017;66(2):564-71.
- (51) Dalla Paola L, Carone A, Ricci S, Russo A, Ceccacci T, Ninkovic S. Use of vacuum assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *J Diabetic Foot Complications*. 2010;2(2):33-44.
- (52) Eginton MT, Brown KR, Seabrook GR, Towne JB, Cambria RA. A prospective randomized evaluation of negative-pressure wound dressings for diabetic foot wounds. *Ann Vasc Surg*. 2003;17(6):645-9.
- (53) McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, McCulloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. *Ostomy Wound Manage*. 2000;46(8):28-32, 4.
- (54) Frykberg RG, Williams DV. Negative-pressure wound therapy and diabetic foot amputations: a retrospective study of payer claims data. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2007;97(5):351-9.
- (55) Peinemann F, McGauran N, Sauerland S, Lange S. Negative pressure wound therapy: potential publication bias caused by lack of access to unpublished study results data. *BMC Med Res Methodol*. 2008;8:4.
- (56) Sajid MT, Mustafa Q, Shaheen N, Hussain SM, Shukr I, Ahmed M. Comparison of Negative Pressure Wound Therapy Using Vacuum-Assisted Closure with Advanced Moist Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2015;25(11):789-93.
- (57) Vassallo IM, Formosa C. Comparing Calcium Alginate Dressings to Vacuum-assisted Closure: A Clinical Trial. *Wounds*. 2015;27(7):180-90.
- (58) Lone AM, Zaroo MI, Laway BA, Pala NA, Bashir SA, Rasool A. Vacuum-assisted closure versus conventional dressings in the management of diabetic foot ulcers: a prospective case-control study. *Diabet Foot Ankle*. 2014;5.



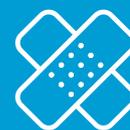
- (59) Niknejad H, Peirovi H, Jorjani M, Ahmadiani A, Ghanavi J, Seifalian AM. Properties of the amniotic membrane for potential use in tissue engineering. *Eur Cells Mater*. 2008;15:88-99.
- (60) Raspovic KM, Wukich DK, Naiman DQ, Lavery LA, Kirsner RS, Kim PJ, et al. Effectiveness of viable cryopreserved placental membranes for management of diabetic foot ulcers in a real world setting. *Wound Repair and Regeneration*. 2018;26(2):213-20.
- (61) Zelen CM, Serena TE, Denoziere G, Fetterolf DE. A prospective randomised comparative parallel study of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2013;10(5):502-7.
- (62) Lavery LA, Fulmer J, Shebetka KA, Regulski M, Vayser D, Fried D, et al. The efficacy and safety of Grafix((R)) for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: results of a multi-centre, controlled, randomised, blinded, clinical trial. *Int Wound J*. 2014;11(5):554-60.
- (63) Zelen CM, Gould L, Serena TE, Carter MJ, Keller J, Li WW. A prospective, randomised, controlled, multi-centre comparative effectiveness study of healing using dehydrated human amnion/chorion membrane allograft, bioengineered skin substitute or standard of care for treatment of chronic lower extremity diabetic ulcers. *Int Wound J*. 2015;12(6):724-32.
- (64) DiDomenico LA, Orgill DP, Galiano RD, Serena TE, Carter MJ, Kaufman JP, et al. Aseptically Processed Placental Membrane Improves Healing of Diabetic Foot Ulcerations: Prospective, Randomized Clinical Trial. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4(10):e1095.
- (65) Mohajeri-Tehrani MR, Variji Z, Mohseni S, Firuz A, Annabestani Z, Zartab H, et al. Comparison of a Bioimplant Dressing With a Wet Dressing for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Wounds*. 2016;28(7):248-54.
- (66) Snyder RJ, Shimosaki K, Tallis A, Kerzner M, Reyzelman A, Lintzeris D, et al. A Prospective, Randomized, Multicenter, Controlled Evaluation of the Use of Dehydrated Amniotic Membrane Allograft Compared to Standard of Care for the Closure of Chronic Diabetic Foot Ulcer. *Wounds: a compendium of clinical research and practice*. 2016;28(3):70-7.
- (67) Ananian CE, Dhillon YS, Van Gils CC, Lindsey DC, Otto RJ, Dove CR, et al. A multicenter, randomized, single-blind trial comparing the efficacy of viable cryopreserved placental membrane to human fibroblast-derived dermal substitute for the treatment of chronic diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen*. 2018;26(3):274-83.
- (68) Tettelbach W, Cazzell S, Reyzelman AM, Sigal F, Caporusso JM, Agnew PS. A confirmatory study on the efficacy of dehydrated human amnion/chorion membrane dHACM allograft in the management of diabetic foot ulcers: A prospective, multicentre, randomised, controlled study of 110 patients from 14 wound clinics. *Int Wound J*. 2019;16(1):19-29.
- (69) Tettelbach W, Cazzell S, Sigal F, Caporusso JM, Agnew PS, Hanft J, et al. A multicentre prospective randomised controlled comparative parallel study of dehydrated human umbilical cord (EpiCord) allograft for the treatment of diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2019;16(1):122-30.
- (70) Zelen CM, Serena TE, Gould L, Le L, Carter MJ, Keller J, et al. Treatment of chronic diabetic lower extremity ulcers with advanced therapies: a prospective, randomised, controlled, multicentre comparative study examining clinical efficacy and cost. *International wound journal*. 2016;13(2):272-82.
- (71) Kirsner RS, Sabolinski ML, Parsons NB, Skornicki M, Marston WA. Comparative effectiveness of a bioengineered living cellular construct vs. a dehydrated human amniotic membrane allograft for the treatment of diabetic foot ulcers in a real world setting. *Wound Repair and Regeneration*. 2015;23(5):737-44.
- (72) Krupski WC, Reilly LM, Perez S, Moss KM, Crombleholme PA, Rapp JH. A prospective randomized trial of autologous platelet-derived wound healing factors for treatment of chronic nonhealing wounds: A preliminary report. *Journal of Vascular Surgery*. 1991;14(4):526-36.
- (73) Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM, Autogel Diabetic Foot Ulcer Study G. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage*. 2006;52(6):68-70, 2, 4 passim.
- (74) Jeong S-H, Han S-K, Kim W-K. Treatment of diabetic foot ulcers using a blood bank platelet concentrate. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010;125(3):944-52.



- (75) Li L, Chen D, Wang C, Yuan N, Wang Y, He L, et al. Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: A prospective, randomized clinical trial. *Wound Repair Regen.* 2015;23(4):495-505.
- (76) Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, Eskander F. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers. *Ann Vasc Surg.* 2017;38:206-11.
- (77) Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. *J Vasc Surg.* 1995;21(1):71-8; discussion 9-81.
- (78) Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. *Diabetes Care.* 1998;21(5):822-7.
- (79) Feng J, Du WH, Wang J. [Clinical study of various growth factors on the improvement of impaired healing ulcers in patients with diabetic disease]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 1999 Sep;13(5):273-7.
- (80) Khandelwal S, Chaudhary P, Poddar DD, Saxena N, Singh RA, Biswal UC. Comparative Study of Different Treatment Options of Grade III and IV Diabetic Foot Ulcers to Reduce the Incidence of Amputations. *Clin Pract.* 2013;3(1):e9.
- (81) Landsman A, Agnew P, Parish L, Joseph R, Galiano RD. Diabetic foot ulcers treated with becaplermin and TheraGauze, a moisture-controlling smart dressing: a randomized, multicenter, prospective analysis. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2010;100(3):155-60.
- (82) Ma C, Hernandez MA, Kirkpatrick VE, Liang LJ, Nouvong AL, Gordon II. Topical platelet-derived growth factor vs placebo therapy of diabetic foot ulcers offloaded with windowed casts: a randomized, controlled trial. *Wounds.* 2015;27(4):83-91.
- (83) Samuel A, Mahajan A, Mam MK, Prakash JS. Platelet Derived Growth Factor in Diabetic Lower Extremity Ulcer: A Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study in Indian Condition. *Int J Pharm Sci Res.* 2016;7(9):3887-92.
- (84) Game F, Jeffcoate W, Tarnow L, Jacobsen JL, Whitham DJ, Harrison EF, et al. LeucoPatch system for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers in the UK, Denmark, and Sweden: an observer-masked, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(11):870-8.
- (85) Driver VR, Lavery LA, Reyzelman AM, Dutra TG, Dove CR, Kotsis SV, et al. A clinical trial of Integra Template for diabetic foot ulcer treatment. *Wound Repair and Regeneration.* 2015;23(6):891-900.
- (86) Walters J, Cazzell S, Pham H, Vayser D, Reyzelman A. Healing Rates in a Multicenter Assessment of a Sterile, Room Temperature, Acellular Dermal Matrix Versus Conventional Care Wound Management and an Active Comparator in the Treatment of Full-Thickness Diabetic Foot Ulcers. *Eplasty.* 2016;16:e10.
- (87) Hu Z, Zhu J, Cao X, Chen C, Li S, Guo D, et al. Composite skin grafting with human acellular dermal matrix scaffold for treatment of diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. *J Am Coll Surg.* 2016;222(6):1171-9.
- (88) Loots MA, Lamme EN, Mekkes JR, Bos JD, Middelkoop E. Cultured fibroblasts from chronic diabetic wounds on the lower extremity (non-insulin-dependent diabetes mellitus) show disturbed proliferation. *Arch Dermatol Res.* 1999;291(2-3):93-9.
- (89) Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Londahl M, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:154-68.
- (90) Game FL, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Hartemann A, et al. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28 Suppl 1:119-41.
- (91) Gomez-Villa R, Aguilar-Rebolledo F, Lozano-Platonoff A, Teran-Soto JM, Fabian-Victoriano MR, Kresch-Tronik NS, et al. Efficacy of intralesional recombinant human epidermal growth factor in diabetic foot ulcers in Mexican patients: a randomized double-blinded controlled trial. *Wound Repair Regen.* 2014;22(4):497-503.
- (92) Singla S, Garg R, Kumar A, Gill C. Efficacy of topical application of beta urogastrone (recombinant human epidermal growth factor) in Wagner's Grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: Comparative analysis of 50 patients. *J Nat Sci Biol Med.* 2014;5(2):273-7.
- (93) Yao M, Hasturk H, Kantarci A, Gu G, Garcia-Lavin S, Fabbi M, et al. A pilot study evaluating non-contact low-frequency ultrasound and underlying molecular mechanism on diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2014;11(6):586-93.

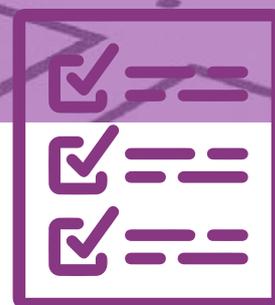


- (94) Jeppesen SM, Yderstraede KB, Rasmussen BS, Hanna M, Lund L. Extracorporeal shockwave therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomised trial. *J Wound Care*. 2016;25(11):641-9.
- (95) Omar MT, Alghadir A, Al-Wahhabi KK, Al-Askar AB. Efficacy of shock wave therapy on chronic diabetic foot ulcer: a single-blinded randomized controlled clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;106(3):548-54.
- (96) Mathur RK, Sahu K, Saraf S, Patheja P, Khan F, Gupta PK. Low-level laser therapy as an adjunct to conventional therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Lasers Med Sci*. 2017;32(2):275-82.
- (97) Feitosa MC, Carvalho AF, Feitosa VC, Coelho IM, Oliveira RA, Arisawa EA. Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers. *Acta Cir Bras*. 2015;30(12):852-7.
- (98) Sandoval Ortíz MC, Herrera Villabona E, Camargo Lemos DM, Castellanos R. Effects of low level laser therapy and high voltage stimulation on diabetic wound healing. *Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud*. 2014;46:107-17.
- (99) Maltese G, Karalliedde J, Rapley H, Amor T, Lakhani A, Gnudi L. A pilot study to evaluate the efficacy of class IV lasers on nonhealing neuroischemic diabetic foot ulcers in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(10):e152-3.
- (100) Nteleki B, Abrahamse H, Houreld NN. Conventional podiatric intervention and phototherapy in the treatment of diabetic ulcers. *Seminars in Vascular Surgery*. 2015;28(3):172-83.
- (101) Tardivo JP, Adami F, Correa JA, Pinhal MAS, Baptista MS. A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2014;11(3):342-50.
- (102) Hakim A, Sadeghi Moghadam A, Shariati A, Karimi H, Haghhighizadeh MH. Effect of Infrared Radiation on the Healing of Diabetic Foot Ulcer. *Int J Endocrinol Metab*. 2016;14(3):e32444.
- (103) Alvarez OM, Wendelken ME, Markowitz L, Comfort C. Effect of High-pressure, Intermittent Pneumatic Compression for the Treatment of Peripheral Arterial Disease and Critical Limb Ischemia in Patients Without a Surgical Option. *Wounds*. 2015;27(11):293-301.
- (104) Piaggese A, Sambataro M, Nicoletti C, Goretti C, Lacopi E, Coppelli A. Safety and effectiveness of therapeutic magnetic resonance in diabetic foot ulcers: a prospective randomised controlled trial. *Journal of wound care*. 2016;25(12):704-11.
- (105) Abbruzzese L, lacopi E, Coppelli A, Bonino G, Goretti C, Piaggese A. Safety and effectiveness of therapeutic magnetic resonance in the management of postsurgical lesion of the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds*. 2015;14(1):4-10.
- (106) Vas PRJ, Edmonds ME, Papanas N. Nutritional Supplementation for Diabetic Foot Ulcers: The Big Challenge. *Int J Low Extrem Wounds*. 2017;16(4):226-9.
- (107) Momen-Heravi M, Barahimi E, Razzaghi R, Bahmani F, Gilasi HR, Asemi Z. The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen*. 2017;25(3):512-20.
- (108) Razzaghi R, Pidar F, Momen-Heravi M, Bahmani F, Akbari H, Asemi Z. Magnesium Supplementation and the Effects on Wound Healing and Metabolic Status in Patients with Diabetic Foot Ulcer: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res*. 2018;181(2):207-15.
- (109) Soleimani Z, Hashemdokht F, Bahmani F, Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Asemi Z. Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications*. 2017;31(9):394-400.
- (110) Razzaghi R, Pourbagheri H, Momen-Heravi M, Bahmani F, Shadi J, Soleimani Z, et al. The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications*. 2017;31(4):766-72.
- (111) Mohseni S, Bayani M, Bahmani F, Tajabadi-Ebrahimi M, Bayani MA, Jafari P, et al. The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2018;34(3):e2970.
- (112) M. Eneroth MD P, J. Larsson MD P, RN CO, J. Apelqvist MD P. Nutritional supplementation for diabetic foot ulcers: the first RCT. *Journal of Wound Care*. 2004;13(6):230-4.
- (113) Rullan M, Cerda L, Frontera G, Masmiquel L, Llobera J. Treatment of chronic diabetic foot ulcers with bemiparin: a randomized, triple-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Diabet Med*. 2008;25(9):1090-5.



- (114) Sert M, Aikimbaev K, Tetiker T. Effects of iloprost (a prostacyclin analogue) on the endothelial dysfunction and foot ulcers in diabetic patients with peripheral arterial disease. *International Journal of Diabetes and Metabolism*. 2008;16:7-11.
- (115) Rewale V, Prabhakar KR, Chitale AM. Pentoxifylline: a new armamentarium in diabetic foot ulcers. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(1):84-6.
- (116) Larijani B, Heshmat R, Bahrami A, Delshad H, Mohammad K, Heidarpour R, et al. Effects of intravenous Semelil (ANGIPARSTM) on diabetic foot ulcers healing: A multicenter clinical trial. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2008;16(Suppl. 1):35-40.
- (117) Bahrami A, Kamali K, Ali-Asgharzadeh A, Hosseini P, Heshmat R, HR KK, et al. Clinical application of oral form of ANGIPARSTM and in combination with topical form as a new treatment for diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2008;16(Suppl. 1):41-8.
- (118) Marfella R, Sasso FC, Rizzo MR, Paolisso P, Barbieri M, Padovano V, et al. Dipeptidyl peptidase 4 inhibition may facilitate healing of chronic foot ulcers in patients with type 2 diabetes. *Exp Diabetes Res*. 2012;2012:892706.

# Diretriz do IWGDF sobre a classificação de úlceras de pé diabético



Parte das Diretrizes do IWGDF de 2019 sobre a prevenção e tratamento de pé diabético

## AUTORES

Matilde Monteiro-Soares<sup>1,2</sup>, David Russell<sup>3,4</sup>, Edward J. Boyko<sup>5</sup>, William Jeffcoate<sup>6</sup>, Joseph L. Mills<sup>7</sup>, Stephan Morbach<sup>8</sup>, Fran Game<sup>9</sup>, em nome do Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF)

## INSTITUIÇÕES

<sup>1</sup> Departamento de Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>2</sup> Center for Health Technology and Services Research (CINTESIS); Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>3</sup> Department of Vascular Surgery, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

<sup>4</sup> Leeds Institute of Cardiovascular and Metabolic Medicine, University of Leeds, UK

<sup>5</sup> VA Puget Sound Health Care System, Seattle, Washington, USA

<sup>6</sup> Department of Diabetes and Endocrinology, Nottingham University Hospitals NHS Trust, City Campus, Nottingham, UK

<sup>7</sup> Division of Vascular Surgery and Endovascular Therapy, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

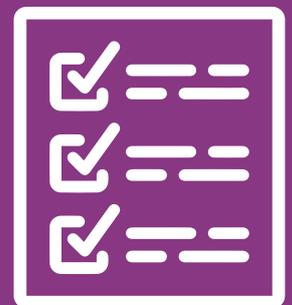
<sup>8</sup> Department of Diabetes and Angiology, Marienkrankenhaus gGmbH, Soest, Germany

<sup>9</sup> Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

## PALAVRAS-CHAVE

pé diabético; úlcera de pé diabético; diretrizes IWGDF; classificação de úlcera de pé diabético

[www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)





## RESUMO

O Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF) vem produzindo Diretrizes sobre a Prevenção e o Tratamento de Pé Diabético, baseadas em evidências, desde 1999. Esta publicação representa uma nova diretriz que aborda as classificações de úlceras de pé diabético (UPDs) na prática clínica de rotina e revisa aqueles que já foram publicados. Consideramos apenas os sistemas de classificação usados para UPDs ativas e não incluímos aqueles que podem ser usados para definir o risco de ulceração futura.

Esta diretriz é baseada em uma revisão da literatura disponível e na opinião de especialistas, que levaram à identificação de oito fatores-chave que contribuíram mais significativamente para os resultados clínicos. As classificações são avaliadas com base no número de fatores-chave incluídos, bem como na validação interna e externa e na intenção de uso para o qual a classificação se destina.

Os principais fatores considerados importantes para a pontuação das classificações são de três tipos: relacionados ao paciente (doença renal em estágio terminal, DRET), relacionados ao membro (doença arterial periférica, DAP; e perda de sensibilidade protetora, PSP) e relacionados à úlcera (área, profundidade, local, única ou múltiplas infecções). Sistemas particulares considerados para cada uma das seguintes cinco situações clínicas: (i) comunicação entre profissionais de saúde, (ii) previsão do resultado de uma úlcera individual, (iii) como um auxílio na tomada de decisão clínica para um caso individual, (iv) avaliação de uma úlcera, com/sem infecção e DAP (avaliação da perfusão e benefício potencial da revascularização) e (v) controle do resultado em populações locais, regionais ou nacionais.

Recomendamos: (i) para comunicação entre os profissionais de saúde, a utilização do sistema SINBAD (*Site, Ischemia, Neuropathy, Bacterial Infection, and Depth*); (ii) não existe classificação para prever o resultado de uma úlcera individual; (iii) a classificação do Grupo de Trabalho Internacional/Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IWGDF/IDSA) para avaliação de infecção; (iv) o sistema WIfI (*Wound, Ischaemia, Foot Infection*) para a avaliação da perfusão e o benefício provável da revascularização; e (v) a classificação SINBAD para o controle dos resultados em populações.



## RECOMENDAÇÕES

1. Em uma pessoa com diabetes e úlcera nos pés, utilize o sistema SINBAD para comunicação entre os profissionais de saúde sobre as características da úlcera. (Força da recomendação: Forte; Qualidade da evidência: Moderada)
2. Não use nenhum dos sistemas de classificação/pontuação atualmente disponíveis para oferecer um prognóstico individual para uma pessoa com diabetes e úlcera nos pés. (Forte; Baixa)
3. Em uma pessoa com UPD infectada, use a classificação IWGDF/IDSA para caracterizar e orientar o manejo da infecção. (Frac; Moderada)
4. Em uma pessoa com UPD, que está sendo tratada em um serviço com experiência disponível em intervenção vascular, use a pontuação WIfI para ajudar a avaliação da perfusão, tomada de decisão e probabilidade de benefício da revascularização. (Frac; Moderada)
5. Use o sistema SINBAD para qualquer controle regional/nacional/internacional que permita comparações entre instituições sobre os resultados de pacientes com diabetes e úlcera no pé. (Forte; Alta)

## INTRODUÇÃO

Estima-se que o diabetes afete 422 milhões de pessoas em todo o mundo, 8,5% da população adulta, e o aumento da prevalência está ocorrendo de forma mais rápida em países de baixa e média renda (1). Cerca de uma em cada quatro pessoas com diabetes desenvolverá uma úlcera de pé diabético (UPD) durante a vida (2). O risco de desenvolver uma UPD e os fatores associados ao desenvolvimento de complicações, como hospitalização, amputação de membros inferiores (AMI) e mortalidade, podem estar relacionados ao paciente, ao membro ou à úlcera. O impacto de fatores individuais como resultado das UPDs variará entre as comunidades e os países. Por exemplo, a infecção influenciará mais fortemente o resultado em países onde os antibióticos não estão prontamente disponíveis, enquanto a isquemia terá um impacto maior em países onde a DAP é mais prevalente. É importante notar que 80% das pessoas com diabetes vivem em países de baixa e média renda (1), onde muitas ferramentas diagnósticas não estão facilmente disponíveis e não se espera que estejam em um futuro próximo.

Em nossa revisão (3), encontramos um grande número de propostas de classificação e sistemas de pontuação para UPDs, o que sugere que nenhuma é ideal para uso de rotina em populações do mundo inteiro. Isso talvez também reflita o propósito diferente dos sistemas de classificação e pontuação: para comunicação entre profissionais de saúde (independentemente do nível de atendimento clínico), para prognóstico clínico e orientação de tratamento, e para auditoria clínica de resultados em unidades e populações. Com isso em mente, um sistema de classificação pode ser definido como uma ferramenta descritiva, dividindo os pacientes em grupos, mas não necessariamente relacionado ao risco de resultado adverso. Já um sistema de pontuação atribuirá uma escala pela qual a contribuição de fatores contidos no sistema será combinada para produzir uma pontuação (geralmente um escore numérico), cujo maior valor se associará a um maior risco de resultados adversos.

A intenção do uso de um sistema de classificação ou pontuação influenciará seu conteúdo. Um sistema projetado para avaliar o risco ou prognóstico para uma pessoa com diabetes e uma úlcera ativa no pé exigirá informações mais detalhadas para produzir um resultado personalizado. Por outro lado, um sistema que visa comparar os resultados entre as populações, com necessidade de minimizar a



entrada de dados adicionais por médicos geralmente ocupados, incluindo fatores que influenciam o resultado em diferentes populações, deve possuir uma coleta de dados e requisitos de processamento menos onerosos se for realizado por médicos que tratam de UPDs. As classificações utilizadas para a comunicação entre profissionais de saúde devem, idealmente, ser simples de memorizar e usar. O objetivo desta diretriz é fornecer recomendações sobre o uso de classificações de UPD para diversos fins.

## MÉTODOS

Esta diretriz foi compilada com base em nossa revisão (3) e após a consideração de artigos de revisão recentes sobre sistemas de classificação de UPD (4-8). Para identificar os fatores associados ao desfecho de UPD (cicatrização, hospitalização, amputação, mortalidade) e selecionar os mais pertinentes, buscamos relatos de coorte clínicas grandes (9-15). Um consenso foi, então, alcançado, com base na opinião de especialistas, de oito fatores que foram consistente e significativamente relacionados aos resultados de UPD e que, idealmente, constituiriam a base de um sistema de classificação:

1. Fatores do paciente: DRET;
2. Fatores dos membros: DAP; PSP;
3. Fatores da úlcera: área; profundidade; localização (antepé/retropé); número (único/múltiplo); infecção.

Para determinar a qualidade da evidência, realizamos uma revisão (3) e avaliamos a presença e o número de estudos de confiabilidade (ou seja, concordância interobservador) e estudos de validação interna e externa para um ou mais desfechos clínicos. A consistência e a precisão dos resultados relatados foram determinadas.

Para fornecer a força das recomendações, analisamos a qualidade das evidências, a complexidade e os componentes da classificação, o número de variáveis incluídas que correspondem aos oito fatores selecionados pelo grupo como sendo os mais relevantes e se a classificação corresponde à finalidade definida por seus criadores.

Consensualmente, definimos os cinco cenários clínicos a seguir, considerados como os mais frequentemente encontrados para a classificação de úlceras nos pés em pacientes com diabetes:

1. Comunicação entre profissionais de saúde sobre as características de uma UPD;
2. Avaliar o prognóstico de um indivíduo com relação ao resultado da UPD;
3. Orientar o manejo do cenário clínico específico de um paciente com UPD infectada;
4. Ajudar na tomada de decisão sobre se um paciente com UPD se beneficiaria com a revascularização do membro indicado;
5. Apoiar o controle regional/nacional/internacional para permitir comparações entre instituições.



## RECOMENDAÇÕES E JUSTIFICATIVA

**PICO:** Em indivíduos com UPD ativa, qual sistema de classificação deve ser utilizado para a comunicação entre os profissionais de saúde visando otimizar o encaminhamento?

**Recomendação 1:** Em uma pessoa com diabetes e úlcera nos pés, use o sistema SINBAD para comunicação entre os profissionais de saúde a respeito das características da úlcera. (Força de recomendação: Forte; Qualidade da evidência: Moderada)

**Justificativa:** Para que um sistema de classificação seja usado por todos os profissionais de saúde que tratam de pessoas com UPD, ele deve ser rápido e simples de ser aplicado e não deve precisar de nenhum equipamento especializado. Para ser útil ao especialista, deve conter informações apropriadas para permitir a triagem dos pacientes e garantir uma revisão oportuna. Esse sistema de classificação também deve apresentar uma alta confiabilidade interobservador.

Embora todas as pessoas com uma UPD ativa devam ser encaminhadas rapidamente para uma equipe multidisciplinar, referência em pé diabético, os fatores que precisam de revisão urgente incluem o tamanho da úlcera (área e profundidade), presença de infecção e isquemia. Qualquer sistema de classificação para uso como uma ferramenta de triagem, portanto, precisará incluir esses critérios, sem a necessidade de medições que requeiram equipamento especializado (por exemplo, pressões de dedo do pé,  $TcpO_2$  – pressão transcutânea de oxigênio).

Os sistemas de classificação amplamente validados externamente para a cicatrização de úlceras e ocorrência de amputação de membros inferiores (AMI) incluem Meggitt-Wagner, SINBAD, Universidade do Texas e Wlfl (3). Embora simples de usar, a classificação de Meggitt-Wagner não permite a identificação de DAP ou infecção e, embora tenha sido validada tanto para cicatrização quanto para AMI (16-23), existem preocupações em relação à sua consistência (24). Assim, seu uso como ferramenta de triagem é limitado. O sistema Wlfl requer o uso de medição especializada dos índices de perfusão do pé e, embora contenha a maioria das variáveis-chave para permitir a triagem de pessoas com uma UPD, não é ideal para uso na atenção primária/comunitária. O sistema da Universidade do Texas classifica UPDs usando uma matriz bidimensional 4x4, de acordo com a profundidade (Grau 0, 1, 2, 3) e presença de infecção (Estágio B), isquemia (Estágio C) ou ambos (Estágio D) (25). A publicação original (25) descreveu uma combinação de sinais e sintomas clínicos, além de um ou mais critérios não invasivos (medições transcutâneas de oxigênio [ $TcPO_2$ ], índice tornozelo-braço [ITB] ou pressão sistólica do dedo do pé) para avaliar a perfusão, portanto é menos útil para a comunicação entre profissionais de saúde, visto que esses equipamentos podem não estar disponíveis. Além disso, PSP e o tamanho (área) não estão incluídos nessa classificação.

O sistema SINBAD classifica área, profundidade, sepse, arteriopatia e desnervação junto com localização como 0 ou 1 ponto (veja a seguir), criando um sistema de pontuação fácil de usar que pode atingir um máximo de seis pontos (26), conforme segue:



**Tabela 1.** Sistema SINBAD

Categoria	Definição	Pontuação
Local	Antepé	0
	Mediopé e retropé	1
Isquemia	Fluxo de sangue do pé intacto; pelo menos um pulso palpável	0
	Evidência clínica de redução do fluxo do pé	1
Neuropatia	Sensibilidade protetora presente	0
	Perda de sensibilidade protetora	1
Infecção bacteriana	Nenhuma	0
	Presente	1
Área	Úlcera < 1 cm <sup>2</sup>	0
	Úlcera ≥ 1 cm <sup>2</sup>	1
Profundidade	Úlcera confinada à pele e ao tecido subcutâneo	0
	Úlcera atingindo músculo, tendão ou mais profundamente	1
Pontuação total possível		6

O sistema SINBAD é simples e rápido de usar, não requer nenhum equipamento especializado além do exame clínico e contém as informações necessárias para permitir a triagem por uma equipe especializada. Seria, portanto, viável empregar esse sistema de classificação em localidades onde tais equipamentos, incluindo medidas não invasivas de perfusão, não estão prontamente disponíveis, o que é o caso da maioria dos locais onde ocorrem UPDs. Se usado para fins de comunicação entre profissionais de saúde, é importante usar os descritores clínicos individuais, e não apenas a pontuação total. Essa classificação foi validada tanto para a cicatrização de úlcera quanto para prever amputações (12,13,16-20,22,26), apresentando bons resultados e com boa confiabilidade (24,27). Assim, a qualidade das evidências é considerada moderada.

**PICO:** Em indivíduos com UPD ativa, qual sistema de classificação/pontuação deve ser considerado ao avaliar um paciente individual para estimar seu prognóstico?

**Recomendação 2:** Não use nenhum dos sistemas de classificação/pontuação atualmente disponíveis para fazer um prognóstico individual para uma pessoa com diabetes e úlcera nos pés. (Forte; Baixa)

**Justificativa:** Identificamos oito fatores de grandes estudos clínicos de coorte para UPD associados à não cicatrização, amputação e morte: DRET, DAP, PSP, área; profundidade; localização (antepé/retropé); úlceras únicas/múltiplas; e infecção (3). Nenhum sistema de classificação existente inclui todos esses oito fatores.

Para ser usado como uma ferramenta de prognóstico, um sistema de classificação precisa ser complexo o suficiente para fornecer previsão de resultados individualizados e rápido de ser usado em um serviço clínico movimentado, idealmente não exigindo medidas adicionais além das realizadas para os cuidados



clínicos de rotina. A classificação também precisa ser validada para a população em que seu uso é proposto, pois os fatores dominantes para desfechos ruins em UPD variam mundialmente. Essa validação deve incluir quão bem o sistema de classificação prevê a cicatrização da úlcera e o risco de amputação. O sistema também deve ter boa confiabilidade interobservador e intraobservador, para fornecer resultados prognósticos consistentes e permitir o monitoramento do progresso com a intervenção. Nenhum dos sistemas atendeu a esses critérios, portanto pesquisas adicionais são necessárias para validar adequadamente uma classificação existente ou para desenvolver um sistema de classificação/pontuação de acordo com esses critérios.

Meggitt-Wagner, PEDIS (*Perfusion-Extension-Depth-Infection-Sensation*), SINBAD, SEWSS (*Saint Elian Wound Score System*), Universidade do Texas e Wlfl foram validados externamente para a previsão de cicatrização de úlceras e AMI em coorte (3), mas não em nível individual. Além disso, a validação de Wlfl foi amplamente realizada em coorte de pacientes com isquemia grave dos membros em vários continentes, com uma coorte específica para UPD e cinco artigos adicionais, incluindo >75% de pacientes com UPD (28-32).

PEDIS foi originalmente desenvolvida como uma classificação descritiva para uso em pesquisas, e não para fins de prognóstico. Não inclui características do paciente (ex. DRET) nem a localização ou o número de úlceras nos pés. PEDIS foi validada em dois estudos para cicatrização de úlceras e um desfecho composto de não cicatrização, amputação e morte (16,17). Também demonstrou ter boa confiabilidade (27). Apesar disso, não é um sistema de pontuação.

A classificação de Meggitt-Wagner é simples, mas há preocupações quanto à sua consistência. Não inclui referência à PSP, infecção e isquemia, portanto, sua utilidade pode variar entre os países. Também é muito simplista para fornecer informações de prognóstico em nível individual, incluindo apenas dois dos oito fatores identificados pelo painel de especialistas.

A classificação da Universidade do Texas é descritiva, em vez de um sistema de pontuação, e contém apenas três dos oito fatores prognósticos identificados pelo painel de especialistas. Foi relatada boa confiabilidade (24,27).

SINBAD e SEWSS são sistemas de pontuação projetados para fornecer informações de prognóstico. Ambos foram validados externamente para previsão de cicatrização de úlceras e ocorrência de AMI em mais de um continente (12,19,20,26,33) e têm boa confiabilidade (27,34). Ambos também contêm seis dos oito fatores prognósticos identificados pelo painel de especialistas. A classificação SEWSS é complexa e demorada para ser concluída. Embora os estudos tenham mostrado boa confiabilidade, em uma comparação de 11 escores de classificação para AMI, SEWSS mostrou uma das áreas mais baixas sob a curva na análise ROC, para discriminação entre resultados de cicatrização e não cicatrização (20).

A qualidade das evidências para a previsão de resultados para UPD é fraca e não diretamente aplicável à precisão de um sistema de classificação para previsão de resultados em pacientes individuais, levando a uma forte recomendação nossa contra o uso de qualquer sistema para a previsão de resultados em pacientes individuais.



**PICO:** Em pessoas com UPD ativa, algum sistema de classificação/pontuação pode ajudar a tomada de decisão em áreas especializadas para melhorar a cicatrização e/ou reduzir o risco de amputação?

**Recomendação 3:** Em uma pessoa com diabetes e UPD infectada, use a classificação IWGDF/IDSA para caracterizar e orientar o manejo da infecção. (Fraca; Moderada)

**Recomendação 4:** Em uma pessoa com diabetes e UPD, que está sendo tratada em um serviço onde a experiência adequada em intervenção vascular está disponível, use a pontuação Wlfl para ajudar a avaliação da perfusão, tomada de decisão e probabilidade de benefício da revascularização. (Fraca; Moderada)

**Justificativa:** Apenas dois sistemas de classificação que fornecem estratificação que se alinha à tomada de decisão clínica foram desenvolvidos: IWGDF/IDSA e Wlfl (3). Digno de nota: embora o IWGDF/IDSA seja incorporado ao Wlfl, em situações de avaliação apenas de infecção e indisponibilidade de equipamento para usar Wlfl, a classificação de infecção do IWGDF/IDSA pode ser usada isoladamente.

A classificação do IWGDF/IDSA consiste em quatro níveis de gravidade para UPD e infecção (ver Tabela 2). Foi originalmente desenvolvida como parte da classificação PEDIS para fins de pesquisa e usada como uma diretriz de gerenciamento, em particular para identificar quais pacientes necessitaram de internação hospitalar para antibióticos intravenosos. Embora os componentes de cada pontuação sejam complexos e um estudo anterior tenha mostrado confiabilidade apenas moderada, os critérios são amplamente utilizados. Não é surpresa que, dado o contexto da classificação do IWGDF/IDSA, este seja um forte preditor da necessidade de hospitalização (35). No entanto, foi também validado para o risco de amputações maiores e menores (20,24).

Ambas as classificações foram validadas em várias situações e para vários desfechos clínicos, com resultados consistentes, apresentando valores de confiabilidade adequados. Portanto, a qualidade da evidência foi considerada forte. No entanto, recebeu uma força de recomendação fraca por causa de sua complexidade e avaliação limitada para diferentes populações e contextos.

**Tabela 2.** Sistema IWGDF/IDSA

Manifestações clínicas	Pontuação PEDIS	Gravidade da infecção
Úlcera sem exsudato ou qualquer manifestação de inflamação	1	Não infectada
Presença de $\geq 2$ manifestações de inflamação (exsudato ou eritema, dor, calor ou endurecimento), celulite/eritema se estende $\leq 2$ em torno da úlcera e a infecção é superficial limitada à pele ou tecidos subcutâneos; nenhuma outra complicação local ou doença sistêmica	2	Leve
Infecção (como acima) em um paciente que está sistemicamente bem e metabolicamente estável, mas que tem $\geq 1$ das seguintes características: celulite se estendendo $> 2$ cm, estrias linfangíticas disseminadas abaixo da fáscia superficial, abscesso profundo tecidual, gangrena e envolvimento de músculo, tendão, articulação ou osso	3	Moderada
Infecção em um paciente com toxicidade sistêmica ou instabilidade metabólica (por exemplo, febre, calafrios, taquicardia, hipotensão, confusão, vômito, leucocitose, acidose, hiperglicemia grave ou azotemia)	4	Grave



O sistema Wifl (ver Tabela 3) usa uma combinação de pontuações para úlceras (baseado na profundidade da úlcera ou extensão da gangrena), isquemia (baseado na pressão do tornozelo, pressão dos pés ou TcPO<sub>2</sub>) e infecção do pé (baseado nos critérios do IWGDF/IDSA) para fornecer o risco de um ano para amputação e o benefício de um ano para revascularização, ambos estratificados como muito baixo, baixo, moderado ou alto. Beneficiam as pressões de perfusão por si só, incluindo úlceras associadas e critérios de infecção, visando fornecer uma visão geral mais holística da úlcera na tomada de decisão para revascularização. Embora Wifl não tenha sido submetido à avaliação de reprodutibilidade em uma coorte de UPD, possui reprodutibilidade excelente em um serviço relacionado à DAP (32). Foi validado em apenas uma coorte exclusivamente de pacientes com uma UPD ativa, mas foi demonstrado em vários estudos de validação para prever resultados relevantes para esse grupo clínico, como cicatrização, tempo de cicatrização, necessidade de revascularização, AMI, sobrevivência e mortalidade sem AMI (28-31). Tanto a necessidade de revascularização quanto o momento da revascularização podem ser guiados combinando a estimativa de risco para amputação e a estimativa de benefício para revascularização.

**Tabela 3.** Sistema Wifl

Pontuação da úlcera	UPD	Gangrena
0	Sem úlcera <i>Descrição clínica: pequena perda de tecido. Recuperável com amputação digital simples (1 ou 2 dígitos) ou cobertura de pele.</i>	Sem gangrena
1	Úlcera(s) pequena(s) superficial(is) na parte distal da perna ou pé; nenhum osso exposto, ou limitado a falange distal <i>Descrição clínica: pequena perda de tecido. Recuperável com amputação digital simples (1 ou 2 dígitos) ou cobertura da pele.</i>	Sem gangrena
2	Úlcera mais profunda com osso, articulação ou tendão expostos; geralmente não envolve o calcanhar; úlcera em calcanhar pouco profunda sem envolvimento do calcâneo <i>Descrição clínica: grande perda de tecido recuperável com múltiplas (≥3) amputações digitais ou amputação transmetatarsiana padrão (ATP) ± cobertura da pele.</i>	Alterações gangrenosas limitadas aos dígitos
3	Úlcera extensa e profunda envolvendo o antepé e/ou mediopé; úlcera profunda em calcanhar ± com envolvimento do calcâneo <i>Descrição clínica: extensa perda de tecido recuperável apenas com uma reconstrução complexa do pé ou amputação transmetatarsiana não tradicional (Chopart ou Lisfranc); cobertura com retalhos ou manuseio complexo da úlcera devido a grande perda de tecidos moles</i>	Gangrena extensa envolvendo o antepé ou mediopé; necrose do calcanhar ± envolvimento do calcâneo



Grau de Isquemia	Índice tornozelo-braço	Pressão sistólica do tornozelo (mmHg)	Pressão do dedo do pé, pressão transcutânea de oxigênio (mmHg)
0	≥0,80	>100	≥60
1	0,6-0,79	70-100	40-59
2	0,4-0,59	50-70	30-39
3	≤0,39	<50	<30

Infecção do pé	
Pontuação	Manifestações clínicas
0	Sem sintomas ou sinais de infecção Infecção presente, conforme definido pela presença de pelo menos dois dos seguintes itens: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema ou endurecimento local</li> <li>• Eritema &gt;0,5 a ≤2 cm em torno da úlcera</li> <li>• Sensibilidade ou dor local</li> <li>• Calor local</li> <li>• Exsudato purulento (secreção espessa, opaca a branca ou sanguinolenta)</li> </ul>
1	Infecção local envolvendo apenas a pele e o tecido subcutâneo (sem envolvimento de tecidos mais profundos e sem sinais sistêmicos, conforme descrito a seguir) Exclua outras causas de uma resposta inflamatória da pele (por exemplo, trauma, gota, neuro-osteopatia de Charcot aguda, fratura, trombose, estase venosa).
2	Infecção local (como descrito acima) com eritema >2 cm, ou envolvendo estruturas mais profundas da pele e tecidos subcutâneos (por exemplo, abscesso, osteomielite, artrite séptica, fascíte), e sem sinais de resposta inflamatória sistêmica (conforme descrito abaixo)
3	Infecção local (conforme descrito acima) com os sinais de SRIS, conforme manifestado por dois ou mais sintomas seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura &gt;38 °C ou &lt;36 °C</li> <li>• Frequência cardíaca &gt;90 batimentos/min</li> <li>• Frequência respiratória &gt;20 incursões/min ou PaCO<sub>2</sub> &lt;32 mmHg</li> <li>• Contagem de leucócitos &gt;12.000 ou &lt;4.000 cu/mm ou 10% com formas imaturas (banda)</li> </ul>

SRIS: sinais de resposta inflamatória sistêmica

**PICO:** Em pessoas com UPD ativa, que sistema de classificação/pontuação deve ser considerado para revisão regional/nacional/internacional que permita comparações entre instituições?

**Recomendação 5:** Use o sistema SINBAD em quaisquer revisões regionais/nacionais/internacionais para permitir comparações entre instituições sobre os resultados em pacientes com UPD. (Forte; Alta)

**Justificativa:** Neste documento, o termo “auditoria” se refere à caracterização de todas as UPDs gerenciadas em uma área ou centro específico, a fim de comparar os resultados com uma população de referência padrão ou nacional, e não alude às implicações financeiras do gerenciamento. Idealmente, um sistema de classificação deve ser usado internacionalmente para permitir comparações dos resultados. Para isso, tal sistema de classificação precisaria avaliar com precisão a gravidade de UPD em todo o espectro de etiologias. Assim, nos sistemas de saúde em que a DAP é dos principais fatores contribuintes para a falha de cicatrização, a AMI poderia ser comparada entre os diferentes sistemas de saúde onde a



infecção é a principal causa de amputação devido a disponibilidade limitada de antibióticos. Além disso, o sistema deve ser simples de usar e não exigir nenhum equipamento especializado, para permitir que os dados clínicos essenciais sejam coletados rotineiramente de todos os pacientes em todos os locais de saúde, abrangendo o espectro de baixa a alta disponibilidade de recursos. Atualmente, SINBAD é o único sistema de classificação que atende a todos esses critérios. Foi validado para cicatrização e AMI em diversas populações com UPD (12,19,20,26,33) e demonstrou ser aceitável para os médicos a partir do uso na auditoria da National Diabetes Foot Care do Reino Unido, apresentando mais de 20.000 UPDs (12). Por essas razões, a qualidade da evidência é alta e a força da recomendação foi considerada forte.

## CONSIDERAÇÕES

- Não podemos recomendar qualquer um dos sistemas de classificação/pontuação atualmente disponíveis para fornecer um prognóstico individual, que orientaria o tratamento e poderia ajudar o paciente/família. Pesquisas futuras devem ser direcionadas para desenvolver e validar um sistema de classificação reprodutível simples para o prognóstico individual de UPD.
- Nenhum dos sistemas atualmente validados continha todas as oito características clínicas prognósticas importantes identificadas como parte do processo de revisão. Pesquisas futuras devem ser realizadas para estabelecer se o aumento da complexidade das classificações, por meio da adição de características como DRET, úlceras únicas/múltiplas, local mais detalhado das úlceras (como plantar/dorsal) ou medidas mais detalhadas de isquemia do membro, melhoraria significativamente a validade do sistema para prever os resultados, sem comprometer a confiabilidade ou utilidade clínica.
- Consideramos que nunca pode haver um único sistema de classificação para UPD, uma vez que a especificação de qualquer classificação dependerá fortemente de seu objetivo e do ambiente clínico.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A classificação de UPDs é de suma importância na prática diária. Ajuda na comunicação entre os profissionais de saúde, na avaliação do prognóstico e escolha da melhor estratégia de tratamento e na comparação dos resultados clínicos em unidades e populações.

A decisão sobre qual classificação utilizar deve envolver as variáveis incluídas, evidências disponíveis sobre sua validade e confiabilidade, desfechos clínicos associados e propósito. Incentivamos os médicos a usarem as classificações descritas neste documento de orientação. Para isso, devem ser usadas ferramentas diagnósticas específicas e definições padronizadas.



## AGRADECIMENTOS

O trabalho de Matilde Monteiro-Soares foi financiada pelo Projeto “NORTE-01-0145-FEDER-000016” (NanoSTIMA) e pelo North Portugal Regional Operational Programme (NORTE 2020), no âmbito do PORTUGAL 2020 Partnership Agreement, e por meio da European Regional Development Fund (FEDER).

Gostaríamos de agradecer aos seguintes especialistas externos pela revisão de nossos PICO e diretrizes de relevância clínica: Kristien van Acker (Bélgica), Lee Rogers (EUA), Roberto Anichini (Itália) e Shigeo Kono (Japão).

## DECLARAÇÕES DE CONFLITO DE INTERESSES

A produção das Diretrizes do IWGDF de 2019 foi apoiada por doações irrestritas de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reaplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle e Essity. Esses patrocinadores não tiveram qualquer comunicação, relacionada às revisões sistemáticas da literatura ou às Diretrizes, com membros do grupo de trabalho durante a redação e não tiveram acesso ao documento antes da publicação.

Todas as declarações individuais de conflito de interesses dos autores desta diretriz podem ser encontradas em: [iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies](http://iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies).

## ARTIGOS PUBLICADOS REFERENTES A ESTA DIRETRIZ

Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, et al. Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3273. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3273>

Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, et al. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3272. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3272>



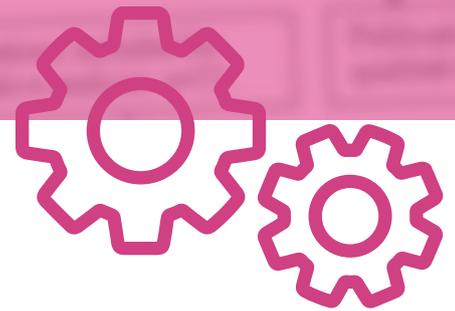
## REFERÊNCIAS

- (1) World Health Organization. Global Report on Diabetes. 2016 (07.01.2019).
- (2) Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-75.
- (3) Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Russell D, Game F. Diabetic foot ulcer classifications: a critical review. *Diab Metab Res Rev*. 2019. In press.
- (4) Armstrong DG, Peters EJ. Classification of wounds of the diabetic foot. *Curr Diabetes Rep*. 2001;1(3):233-8.
- (5) Game F. Classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:186-94.
- (6) González de la Torre H, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo M, Perdomo Pérez E, Montesdeoca Q, del Pino M. Clasificaciones de lesiones en pie diabético: Un problema no resuelto. *Gerokomos*. 2012;23(2):75-87.
- (7) Jeffcoate W, Macfarlane R, Fletcher E. The description and classification of diabetic foot lesions. *Diabetic Medicine*. 1993;10(7):676-9.
- (8) Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Carneiro A, Sampaio S, Dinis-Ribeiro M. Classification systems for lower extremity amputation prediction in subjects with active diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2014;30(7):610-22.
- (9) Boyko EJ, Seelig AD, Ahroni JH. Limb-and Person-Level Risk Factors for Lower-Limb Amputation in the Prospective Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*. 2018;41:891-8.
- (10) Fife CE, Horn SD, Smout RJ, Barrett RS, Thomson B. A predictive model for diabetic foot ulcer outcome: the Wound Healing Index. *Adv Wound Care*. 2016;5(7):279-87.
- (11) Gershtater M, Löndahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia*. 2009;52(3):398-407.
- (12) NHS. National Diabetes Foot Care Audit Third Annual Report. In: Partnership HQI, editor. 2018. Disponível em: [www.hqip.org.uk/wp-content/uploads/2018/03/National-Diabetes-Foot-Care-Audit-2014-2017.pdf](http://www.hqip.org.uk/wp-content/uploads/2018/03/National-Diabetes-Foot-Care-Audit-2014-2017.pdf).
- (13) Oyibo S, Jude E, Tarawneh I, Nguyen H, Armstrong D, Harkless L, et al. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine*. 2001;18(2):133-8.
- (14) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-55.
- (15) Yotsu RR, Pham NM, Oe M, Nagase T, Sanada H, Hara H, et al. Comparison of characteristics and healing course of diabetic foot ulcers by etiological classification: neuropathic, ischemic, and neuro-ischemic type. *J Diabetes Complications*. 2014;28(4):528-35.
- (16) Abbas Z, Lutale J, Game F, Jeffcoate W. Comparison of four systems of classification of diabetic foot ulcers in Tanzania. *Diabetic Medicine*. 2008;25(2):134-7.
- (17) Chuan F, Tang K, Jiang P, Zhou B, He X. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. *PLoS One*. 2015;10(4):e0124739.
- (18) Gul A, Basit A, Ali SM, Ahmadani MY, Miyan Z. Role of wound classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcer. *J Pak Med Assoc*. 2006;56(10):444.
- (19) Jeon BJ, Choi HJ, Kang JS, Tak MS, Park ES. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. *Int Wound J*. 2017;14(3):537-45.
- (20) Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Carneiro A, Dinis-Ribeiro M. Lower-limb amputation following foot ulcers in patients with diabetes: classification systems, external validation and comparative analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;31(5):515-29.
- (21) 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(1):84-8.



- (22) Parisi MCR, Zantut-Wittmann DE, Pavin EJ, Machado H, Nery M, Jeffcoate WJ. Comparison of three systems of classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcers in a Brazilian population. *Eur J Endocrinol.* 2008;159(4):417-22.
- (23) Van Acker K. The choice of diabetic foot ulcer classification in relation to the final outcome. *Wounds.* 2002;14:16-25.
- (24) Bravo-Molina A, Linares-Palomino JP, Vera-Arroyo B, Salmerón-Febres LM, Ros-Díe E. Inter-observer agreement of the Wagner, University of Texas and PEDIS classification systems for the diabetic foot syndrome. *Foot Ankle Surg.* 2016.
- (25) Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg.* 1996;35(6):528-31.
- (26) Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, Basit A, Ali SM, Chohan F, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes Care.* 2008;31(5):964-7.
- (27) Forsythe RO, Ozdemir BA, Chemla ES, Jones KG, Hinchliffe RJ. Interobserver Reliability of Three Validated Scoring Systems in the Assessment of Diabetic Foot Ulcers. *Int J Lower Extremity Wounds.* 2016;15(3):213-9.
- (28) Hicks CW, Canner JK, Karagozlu H, Mathioudakis N, Sherman RL, Black III JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (Wifl) classification system correlates with cost of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *J Vasc Surg.* 2018;67(5):1455-62.
- (29) Hicks CW, Canner JK, Mathioudakis N, Sherman R, Malas MB, Black III JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (Wifl) classification independently predicts wound healing in diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg.* 2018.
- (30) Mathioudakis N, Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Hines KF, Lum YW, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (Wifl) classification system predicts wound healing but not major amputation in patients with diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *J Vasc Surg.* 2017;65(6):1698-705.e1.
- (31) Robinson WP, Loretz L, Hanesian C, Flahive J, Bostrom J, Lunig N, et al. Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, foot Infection (Wifl) score correlates with the intensity of multimodal limb treatment and patient-centered outcomes in patients with threatened limbs managed in a limb preservation center. *J Vasc Surg.* 2017;66(2):488-98.e2.
- (32) Weaver ML, Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Hines KF, Mathioudakis N, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (Wifl) classification system predicts wound healing better than direct angiosome perfusion in diabetic foot wounds. *J Vasc Surg.* 2018.
- (33) Huang Y, Xie T, Cao Y, Wu M, Yu L, Lu S, et al. Comparison of two classification systems in predicting the outcome of diabetic foot ulcers: the Wagner grade and the Saint Elian Wound score systems. *Wound Repair Regen.* 2015;23(3):379-85.
- (34) Martínez-De Jesús FR. A checklist system to score healing progress of diabetic foot ulcers. *Int J Lower Extremity Wounds.* 2010;9(2):74-83.
- (35) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis.* 2007;44(4):562-5.

# Desenvolvimento e Metodologia das Diretrizes do IWGDF



Parte das Diretrizes do IWGDF  
de 2019 sobre a prevenção e  
tratamento de pé diabético



## AUTORES

Sicco A. Bus<sup>1</sup>, Jaap J. van Netten<sup>1,2,3</sup>, Jan Apelqvist<sup>4</sup>, Robert J. Hinchliffe<sup>5</sup>, Benjamin A. Lipsky<sup>6</sup>, Nicolaas C. Schaper<sup>7</sup>, em nome do Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF)

## INSTITUIÇÕES

<sup>1</sup> Amsterdam UMC, Department of Rehabilitation Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

<sup>2</sup> School of Clinical Sciences, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia

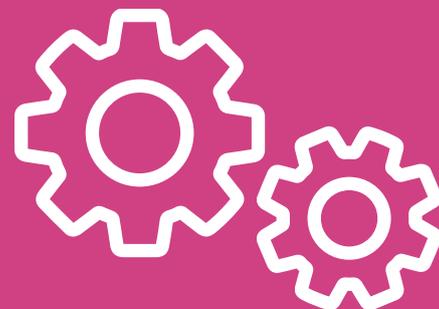
<sup>3</sup> Diabetic foot clinic, Department of Surgery, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo and Hengelo, The Netherlands

<sup>4</sup> Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Malmö, Sweden

<sup>5</sup> Bristol Centre for Surgical Research, University of Bristol, UK

<sup>6</sup> Department of Medicine, University of Washington, Seattle, USA; Green Templeton College, University of Oxford, UK

<sup>7</sup> Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, The Netherlands



## PALAVRAS-CHAVE

desenvolvimento de diretrizes IWDGF; GRADE; IWGDF; revisão sistemática; baseado em evidências; pé diabético; úlcera de pé diabético



## RESUMO

Pé diabético é uma fonte de grande sofrimento para os pacientes e custos para a sociedade. Investir em diretrizes internacionais baseadas em evidências sobre pé diabético é provavelmente o melhor custo-benefício em gastos com a saúde, desde que as diretrizes sejam focadas em objetivos, baseadas em evidências e devidamente implementadas.

O Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF) vem produzindo Diretrizes sobre a Prevenção e o Tratamento de Pé Diabético, baseadas em evidências, desde 1999. As atualizações de 2019 são baseadas na formulação de questões clínicas relevantes e seus resultados, revisões sistemáticas rigorosas da literatura, envolvendo recomendações e fundamentos o mais específicos, claros e inequívocos quanto possível, usando o sistema *Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation* (GRADE).

Descrevemos o desenvolvimento das Diretrizes do IWGDF de 2019 sobre Prevenção e Tratamento de Pé Diabético, que consiste em seis capítulos, cada um preparado por um grupo de trabalho independente de especialistas internacionais. Esses documentos fornecem orientações relacionadas a pé diabético, envolvendo: prevenção; descarga do peso; doença arterial periférica (DAP); infecção; intervenções para cicatrização de úlceras; e classificação das úlceras de pé diabético (UPD). Com base nesses seis capítulos, o Conselho Editorial do IWGDF também produziu um conjunto de Diretrizes Práticas. Cada diretriz passou por uma extensa revisão pelos membros do Conselho Editorial do IWGDF, bem como por especialistas internacionais independentes em cada área.

Acreditamos que, se os profissionais de saúde seguirem as recomendações das Diretrizes do IWGDF de 2019 e, quando necessário, adotá-las de acordo com as circunstâncias locais, isso resultará em melhor prevenção e tratamento do pé diabético e subsequente redução mundial da carga que essa complicação causa para a sociedade.



## INTRODUÇÃO

A prevalência global do diabetes foi 425 milhões em 2017 e estima-se que aumente para 629 milhões em 2045; 75% dessas pessoas vivem em países de baixa ou média renda (1). Pé diabético é uma fonte de grande sofrimento para os pacientes e de custos para a sociedade. A frequência e a gravidade dos problemas nos pés em pessoas com diabetes variam por região, em grande parte por causa das diferenças nas condições socioeconômicas e nos padrões de cuidado com os pés (2). As úlceras nos pés são um dos problemas mais evidentes, com incidência anual de cerca de 2%-4% em países de renda alta (2), provavelmente ainda maior em países de baixa renda, e prevalência estimada ao longo da vida de 19%-34% (3).

Os fatores mais importantes para o desenvolvimento de úlceras nos pés são a neuropatia periférica, as deformidades do pé relacionadas à neuropatia motora, pequenos traumas e DAP (3). Juntos colocam o paciente em risco de infecção da pele, tornando o pé suscetível a infecções – um problema médico urgente. Apenas dois terços das UPDs acabam cicatrizando (4) e até 28% podem levar a alguma forma de amputação de membros inferiores (AMI) (5). Todos os anos, mais de 1 milhão de pessoas com diabetes perdem pelo menos uma parte da perna por causa da doença. Isso se traduz na estimativa de que a cada 20 segundos um membro inferior se perde por diabetes em algum lugar do mundo (6).

Pé diabético não representa apenas uma tragédia pessoal para o paciente afetado, mas também atinge a família do paciente e impõe um fardo financeiro substancial aos sistemas de saúde e à sociedade em geral. Em países de baixa renda, o custo do tratamento de uma UPD complexa pode ser equivalente a 5,7 anos de renda anual, resultando potencialmente em ruína financeira para o paciente e sua família (7). Investir em diretrizes baseadas em evidências e internacionalmente apropriadas sobre UPD é provavelmente uma das formas mais custo-efetivas de gastos com saúde, desde que sejam focadas em objetivos e devidamente implementadas (8,9).

### **Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético**

O Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético (IWGDF; [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org)), fundado em 1996, consiste em especialistas de quase todas as disciplinas envolvidas no cuidado de pacientes com UPD. O IWGDF visa prevenir, ou pelo menos reduzir, os efeitos adversos do pé diabético, em parte desenvolvendo e atualizando continuamente as Diretrizes Internacionais para uso por todos os prestadores de cuidados de saúde envolvidos no cuidado com UPD. O desenvolvimento e a atualização das diretrizes estão nas mãos dos grupos de trabalho do *IWGDF-Guidelines*. Em 1999, o IWGDF publicou sua primeira versão do “Consenso Internacional sobre o Pé Diabético” e “Diretrizes Práticas para o Tratamento e Prevenção de Pé Diabético”. Essa publicação foi traduzida para 26 idiomas e mais de 100.000 cópias foram distribuídas globalmente. Como os sistemas de saúde e a prevalência de patologias variam entre as regiões do mundo, as diretrizes devem ser adotadas de acordo com as circunstâncias locais, se necessário. Desde então, esses documentos foram atualizados mais cinco vezes.

### **Do consenso às diretrizes baseadas em evidências**

As diretrizes iniciais e cada atualização subsequente foram desenvolvidas por um processo consensual e redigidas por um painel de especialistas na área. Desde 2007, as diretrizes foram baseadas em revisões sistemáticas da literatura. Essas diretrizes foram examinadas e revisadas pelo Conselho Editorial do IWGDF e, em seguida, enviadas para avaliação crítica aos representantes do IWGDF em todo o mundo,



culminando em um texto consensual. Finalmente, o IWGDF recrutou representantes de mais de 100 países ao redor do mundo para ajudar a implementar as práticas recomendadas. Em 2015, demos um passo adiante em nosso processo metodológico, formulando recomendações para a prática clínica usando o sistema GRADE (ver abaixo), com base nas evidências disponíveis e na opinião de especialistas.

## A atualização de 2019

Para as Diretrizes do IWGDF de 2019, o Conselho Editorial convidou pessoas-chave com as quais selecionou especialistas internacionais para constituir seis grupos de trabalho multidisciplinares, cada um com a tarefa de produzir uma diretriz sobre um dos seguintes tópicos:

- Prevenção em pessoas com diabetes em risco de úlceras nos pés
- Intervenções para descarga do peso (alívio de pressão) visando cicatrizar UPD em pessoas com diabetes
- Diagnóstico, prognóstico e manejo de DAP em pacientes com UPD
- Diagnóstico e tratamento de infecções dos pés em pessoas com diabetes
- Intervenções para melhorar a cicatrização de UPDs crônicas em pessoas com diabetes
- Classificação de UPDs

Os cinco primeiros capítulos das diretrizes são atualizações da Diretriz de 2015 sobre o tema, enquanto a Diretriz sobre a Classificação de UPDs de 2019 é nova. Todos podem ser encontrados em [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org). Como nas versões anteriores, o Conselho Editorial do IWGDF produziu um documento intitulado “Diretrizes Práticas sobre a Prevenção e Tratamento de Pé Diabético”, com base nesses seis capítulos das Diretrizes do IWGDF, como um breve esboço das partes essenciais da prevenção e tratamento de pé diabético. Aconselhamos os médicos e outros profissionais de saúde a lerem o capítulo completo das diretrizes sobre cada tópico para conhecer as recomendações específicas e detalhadas e os fundamentos que as sustentam, bem como as revisões sistemáticas associadas, para uma discussão detalhada das evidências. Além disso, para a versão em 2019, esta publicação fornece uma descrição mais detalhada da metodologia GRADE seguida e a redação de recomendações, juntamente com os fundamentos que as apoiam.

Também novo em 2019, cada grupo de trabalho formulou primeiro questões clínicas e resultados relevantes para orientar a revisão sistemática da literatura e a redação das recomendações. Essas questões clínicas foram revisadas por um painel internacional de especialistas externos independentes e pelos seis membros do Conselho Editorial do IWGDF. Uma vez que as diretrizes esboçadas com as recomendações foram produzidas, foram enviadas para revisão por especialistas externos (veja a seguir para mais detalhes). Por fim, a novidade em 2019 é que também desenvolvemos um documento de “Definições e Critérios” para os termos mais comumente usados sobre pé diabético. Os membros do Conselho Editorial do IWGDF (os autores desta publicação) – um total de 49 membros do grupo de trabalho e um total de 50 especialistas externos de 40 países e 5 continentes – estiveram envolvidos no desenvolvimento das Diretrizes do IWGDF 2019.

As seis diretrizes, as revisões sistemáticas que as apoiam, as Diretrizes Práticas, este documento de desenvolvimento e metodologia e o documento de definições e critérios estão todos publicados como



artigos de acesso livre *on-line* – [www.iwgdfguidelines.org](http://www.iwgdfguidelines.org). Recomendamos que os gestores e profissionais de saúde usem estas diretrizes como base para o desenvolvimento de suas próprias diretrizes locais (regionais ou nacionais).

## METODOLOGIA UTILIZADA PARA AS REVISÕES SISTEMÁTICAS E DIRETRIZES DO IWGDF DE 2019

Esta seção descreve as várias etapas e métodos estabelecidos pelo Conselho Editorial do IWGDF para utilização pelos grupos de trabalho multidisciplinares designados para desenvolver as Diretrizes para Prevenção e Tratamento de Pé Diabético. Os objetivos envolviam produzir revisões sistemáticas de alta qualidade para ajudar a estabelecer cada diretriz, promover a consistência e garantir documentos de alta qualidade.

Nas Diretrizes do IWGDF, seguimos a metodologia GRADE, que é estruturada em torno de questões clínicas no formato PICO (*Patient-Intervention-Comparison-Outcome*), pesquisas sistemáticas e avaliação das evidências disponíveis, seguidas pelo desenvolvimento de recomendações e fundamentos (10,11). Descreveremos cinco tarefas principais no desenvolvimento de diretrizes: 1) formulação das questões clínicas, 2) seleção de resultados relevantes, 3) realização de uma revisão sistemática da literatura, 4) redação das recomendações para a prática clínica e 5) revisão externa e *feedback*.

### 1. Formulação de questões clínicas

Cada grupo de trabalho iniciou o processo de redação das diretrizes formulando as principais questões clínicas que pretendiam abordar. O objetivo foi estabelecer o foco e a estrutura para a configuração das diretrizes baseadas em evidências, em linha com o que um médico ou paciente perguntaria em relação aos cuidados prestados na prática clínica para as pessoas com UPD. As questões geralmente envolviam diagnóstico ou tratamento, e os membros do grupo de trabalho chegaram a um consenso sobre as questões clínicas que planejavam abordar.

Essas questões clínicas se basearam no formato “PICO”, sigla que inclui pelo menos a população (P) em risco (quem você está estudando?), a intervenção (I) planejada (o que você vai fazer?) e o desfecho (O) de interesse (quais são as consequências da intervenção?). A letra C é para comparador ou controle e diz respeito à principal alternativa à intervenção considerada, mas nem sempre é necessária ou disponível.

As questões clínicas desenvolvidas por cada grupo de trabalho foram revisadas pelo Conselho Editorial do IWGDF e por um painel de especialistas externos independentes da área, para garantir relevância global. Esses especialistas (no total seis a 13 por grupo de trabalho) foram selecionados pelos grupos de trabalho, sob a orientação do Conselho Editorial. Após correção com base nessas revisões, as questões clínicas foram finalizadas em junho de 2018.

### 2. Seleção de resultados relevantes

Cada grupo de trabalho elaborou medidas para ajudar na seleção do(s) tópico(s) relevante(s) para a revisão sistemática. A evidência deveria ser relatada para esses resultados específicos. Embora os grupos de trabalho não tivessem um conjunto de resultados básicos para consulta e validados para UPD,



eles usaram o conjunto de resultados definido pelo IWGDF-EWMA (*European Wound Management Association*) (12) como um guia para definir desfechos. Cada resultado foi classificado quanto ao seu papel na tomada de decisão em: “criticamente importante”; “Importante, mas não crítico”; ou “não é importante”. Os grupos de trabalho foram informados de que os resultados críticos, que têm um efeito maior na tomada de decisões e nas recomendações, eram os mais importantes a serem abordados.

### 3. Realização de uma revisão sistemática

Cada grupo de trabalho realizou pelo menos uma revisão sistemática da literatura médica para montar uma base para as diretrizes baseadas em evidências. Cada revisão sistemática foi preparada de acordo com as diretrizes “*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*” (PRISMA) (13) ([www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org)). Cada grupo de trabalho usou a ferramenta AMSTAR para verificar se estavam abordando os aspectos mais importantes em sua revisão sistemática ([www.amstar.ca/Amstar\\_Checklist.php](http://www.amstar.ca/Amstar_Checklist.php)). As revisões sistemáticas foram registradas prospectivamente no banco de dados para revisões sistemáticas PROSPERO ([www.crd.york.ac.uk/prospero/](http://www.crd.york.ac.uk/prospero/)).

Os bancos de dados da literatura utilizada para cada revisão sistemática foram PubMed (via Medline) e EMBASE (via Ovid SP), o banco de dados Cochrane ou ambos. Cada grupo de trabalho desenvolveu uma estratégia de busca para cada banco de dados. Cada grupo de trabalho podia consultar um bibliotecário na área médica para ajudar na elaboração da estratégia de busca. Metanálises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados foram os tipos de estudo incluídos na revisão sistemática. Dependendo do número de artigos encontrados nos diferentes tipos de estudo, os grupos de trabalho também podiam incluir estudos com desenhos experimentais mais simples, por exemplo, estudos controlados não randomizados, estudos de caso-controle, estudos de coorte, estudos controlados, séries temporais, estudos prospectivos e retrospectivos não controlados, estudos transversais e séries de casos. Os relatos de caso foram excluídos das revisões sistemáticas.

#### *Registros de estudos*

Os grupos de trabalho pesquisaram registros de estudos clínicos que podiam conter informações valiosas sobre estudos que foram realizados, porém não publicados. Os registros de estudos clínicos pesquisados foram “*The World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform*” (OMS-ICTRP) ([apps.who.int/trialsearch/default.aspx](http://apps.who.int/trialsearch/default.aspx)) e *Clinical Trials Registry Platform* ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)). Para a revisão sistemática, uma estratégia de busca simplificada derivada da estratégia de busca original foi usada para pesquisar estudos relevantes nesses bancos de dados de estudos clínicos.

#### *Conjunto de validação*

Para garantir que a estratégia de busca usada para a revisão sistemática fosse robusta, os grupos de trabalho criaram um conjunto de validação de aproximadamente 20 publicações-chave conhecidas para cada revisão sistemática antes de realizar a pesquisa na literatura. Se cada um dos artigos do conjunto de validação não fosse identificado na pesquisa bibliográfica realizada, o grupo de trabalho modificava a estratégia de busca.

#### *Data da pesquisa*

O período de tempo utilizado para realizar a busca da literatura para todas as revisões sistemáticas foi entre 1º e 15 de julho de 2018. Se estudos altamente relevantes para a revisão sistemática e a diretriz aparecessem entre a data da pesquisa e a redação da revisão sistemática, eles poderiam ser incluídos,



mas apenas com a utilização da data definida de 1º de setembro de 2018 para uma segunda pesquisa da literatura, englobando o período entre a data da primeira pesquisa e 1º de setembro de 2018.

### *Avaliação das publicações recuperadas da busca*

Dois membros de cada grupo de trabalho revisaram independentemente as publicações por título e resumo para avaliar sua elegibilidade para inclusão na análise com base em quatro critérios: população; desenho do estudo; resultados; e intervenção. A seu critério, os grupos de trabalho poderiam calcular os valores do coeficiente de kappa (de Cohen) para testar a concordância entre os dois revisores. Os dois revisores discutiram qualquer desacordo sobre quais publicações incluir e chegaram a um consenso. Os mesmos dois revisores avaliaram independentemente cópias em papel completas das publicações selecionadas usando os mesmos quatro critérios de elegibilidade final. Listas de referências de artigos incluídos não foram rastreadas.

Para avaliar um possível viés de publicação ou relatórios com seletividade, os grupos de trabalho avaliaram os estudos identificados por registros nas bases de dados da OMS e ClinicalTrial.gov. A partir de estudos relevantes identificados dessas bases de dados, publicações relacionadas foram pesquisadas no banco de dados da pesquisa da literatura original, usando o número de registro de cada estudo relevante. Se nenhuma publicação fosse identificada, o investigador principal do estudo era contatado e questionado sobre o *status* do estudo e os resultados encontrados.

### *Classificando o desenho de estudo e o nível de evidência*

Para cada publicação incluída, usamos o algoritmo do *Scottish Intercollegiate Grouping Network (SIGN)* para classificar o desenho do estudo para questões de eficácia ([www.sign.ac.uk/assets/study\\_design.pdf](http://www.sign.ac.uk/assets/study_design.pdf)). Os mesmos dois revisores que revisaram as publicações para elegibilidade avaliaram independentemente as publicações com um desenho de estudo controlado e a qualidade metodológica (ou seja, risco de viés), usando planilhas de pontuação desenvolvidas pelo *Dutch Cochrane Centre* ([netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads](http://netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads)).

Os dois revisores discutiram qualquer discordância quanto ao risco de viés e chegaram a um consenso. O nível de evidência foi determinado com base no risco de viés para cada publicação usando o SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) do *Grading System for Levels of Evidence* ([www.ac.uk/assets/sign\\_grading\\_system\\_1999\\_2012.pdf](http://www.ac.uk/assets/sign_grading_system_1999_2012.pdf)) (14). O Nível 1 se refere a ensaios clínicos randomizados e o Nível 2, a estudos caso-controle, coorte, controlados ou séries temporais. O risco de viés foi pontuado para cada estudo como: ++ (risco muito baixo de viés); + (baixo risco de viés); ou - (alto risco de viés).

Além disso, os grupos de trabalho individuais tiveram a liberdade de avaliar todas as publicações com um desenho de estudo controlado para qualidade usando o “*21-item scoring system for reports of clinical studies*” desenvolvidos pelo IWGDF em colaboração com o EWMA (12). Os resultados da lista de pontuação dos 21 itens foram adicionados para os estudos controlados na caixa de comentários da tabela de evidências.

Para evitar qualquer conflito de interesse, os revisores que foram autores de qualquer estudo avaliado para inclusão não participaram da avaliação, extração de dados ou discussão das publicações daquele mesmo estudo.



## *Classificação da qualidade da evidência*

A qualidade da evidência (QoE) obtida por meio da revisão sistemática foi avaliada via PICO e para cada desfecho, mesmo que houvesse vários desfechos para uma intervenção específica. A QoE foi classificada como alta, moderada ou baixa. Descartamos a categoria “muito baixa” usada por alguns trabalhos.

O ponto de partida na classificação da QoE era para estudos controlados randomizados (ECR) classificados como “alto”, e o ponto de partida para estudos controlados observacionais (nível 2, ou seja, coorte, caso-controle) era classificado como “baixo”.

Os membros do grupo de trabalho poderiam, então, diminuir a QoE com base na presença de:

- Risco de viés (classificado a partir da avaliação de risco de viés por artigo)
- Inconsistência de resultados (ou seja, diferenças verdadeiras no tamanho de efeito do tratamento subjacente podem ser prováveis quando há estimativas amplamente diferentes do tamanho de efeito do tratamento [ou seja, heterogeneidade ou variabilidade dos resultados] entre os estudos)
- Viés de publicação (como obtido no “*The Clinical Trials Search*”), quando apropriado

Para cada um desses três itens que foram classificados como “presentes”, a classificação da QoE foi reduzida em um. Por exemplo: a QoE poderia ser reduzida de “alta” para “moderada” quando o risco de viés dos estudos incluídos fosse alto.

A QoE poderia ser aumentada com base na presença do tamanho de efeito do tratamento ou evidência de uma relação dose-resposta (apenas para estudos observacionais). Para cada um desses dois itens que foram pontuados como “presentes”, a classificação de QoE era aumentada em um ponto. Por exemplo, a QoE foi elevada de “baixa” para “moderada” quando o tamanho de efeito do tratamento era grande.

Muitos dos artigos mais antigos identificados nas revisões sistemáticas careciam de dados para calcular ou avaliar o caráter indireto ou impreciso, dois outros fatores que podem ser usados para determinar a QoE. Idealmente, esses itens ajudam a avaliar de maneira completa a QoE, mas infelizmente não pudemos levá-los em consideração.

## *Extração de dados*

Dados foram extraídos de cada publicação que tinha um desenho de estudo controlado e foram resumidos em uma tabela de evidências. Essa tabela incluiu as características do paciente e do estudo, as características da intervenção e das condições controladas e os resultados primários e secundários. Um dos revisores da equipe original de duas pessoas extraiu os dados, enquanto o outro revisor verificou o conteúdo e a apresentação da tabela. Todos os membros do grupo de trabalho discutiram os dados encontrados nas tabelas de evidências.

Cada grupo de trabalho criou um fluxograma PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review*) mostrando o processo de seleção dos artigos para a análise qualitativa e uma tabela de risco de viés apresentando em detalhes o risco de viés para cada publicação incluída.



## *Conclusões e declarações de evidências*

Finalmente, o grupo de trabalho tirou conclusões para cada questão clínica formulada. Estas foram baseadas na força das evidências disponíveis e formuladas como declarações de evidências. Todos os membros do grupo de trabalho participaram da discussão dessas conclusões, chegando a um consenso sobre o conteúdo e a formulação das conclusões.

## *Revisão sistemática sobre procedimentos diagnósticos*

Obtivemos métodos específicos para a revisão sistemática de estudos diagnósticos de Brownrigg et al. (15) e solicitamos a todos os grupos que revisassem sistematicamente os estudos e escrevessem diretrizes sobre procedimentos diagnósticos para seguir os métodos utilizados nesse estudo (15). Os grupos de trabalho avaliaram a qualidade metodológica dos estudos em relação aos parâmetros incluídos na ferramenta QUADAS (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*), uma ferramenta de avaliação de qualidade de consenso projetada especificamente para estudos de precisão diagnóstica (16). Os revisores extraíram os dados e os inseriram em um formulário de extração de dados QUADAS e calcularam as razões de verossimilhança positivas e negativas para cada teste e para cada estudo (17,18).

## *Revisão sistemática sobre prognóstico*

Os métodos utilizados para a revisão sistemática sobre o prognóstico de DAP foram os mesmos da revisão sistemática de 2016 sobre o tema (19). Para avaliar a qualidade metodológica dos estudos incluídos, usamos a ferramenta QUIPS (*Quality in Prognosis Studies*), projetada especificamente para estudos de prognóstico (20,21). Para avaliar o risco de viés, foi utilizada a ferramenta do RoB-AIPFS (*Risk of Bias Assessment Instrument for Prognostic Factor Studies*).

## **4. Escrevendo as recomendações das diretrizes**

Para formular as recomendações para a prática clínica, combinamos a qualidade geral das evidências, conforme classificado na revisão sistemática, com diferentes fatores considerados para determinar a força das recomendações. Isso faz a ligação entre as evidências científicas e as recomendações para a prática clínica diária (11).

## *Classificando a força de uma recomendação*

De acordo com GRADE, classificamos a força da recomendação como “Forte” ou “Frac”. Os diferentes fatores usados para chegar a essa pontuação foram: a classificação de QoE, o equilíbrio entre os efeitos desejáveis e indesejáveis (benéficos e maléficos); os valores e preferências do paciente; a viabilidade, generalização e aceitabilidade do procedimento diagnóstico ou intervenção; e a utilização de recursos (custos). Somados a esses, inserimos outros fatores, como opinião de especialistas e relevância clínica. Para mais explicações sobre esses fatores, consulte esses artigos (10,11).

O grupo de trabalho pesou cuidadosamente todos esses fatores para determinar a força da recomendação e, em seguida, escreveu uma justificativa para cada recomendação explicando os argumentos conforme discutidos dentro do grupo de trabalho. O peso da recomendação era apenas, até certo ponto, um processo quantitativo, que só poderia ser feito quando as evidências da literatura sobre danos (por exemplo, complicações), preferências do paciente ou custos estavam disponíveis. Quando elas não estavam disponíveis, os grupos de trabalho usaram uma abordagem mais qualitativa e subjetiva, com base na opinião de especialistas. Os membros do grupo de trabalho chegaram a um consenso quanto à força das recomendações.



## 5. Avaliação externa e *feedback*

Os membros do Conselho Editorial do IWGDF se reuniram presencialmente em várias ocasiões para revisar detalhadamente cada um dos capítulos das diretrizes, que foram então revisados pelos grupos de trabalho com base nessa revisão editorial. Os grupos de trabalho enviaram então a diretriz ao painel de especialistas externos internacionais independentes para a revisão crítica. O grupo de trabalho posteriormente revisou o documento com base nesses comentários, e depois disso o Conselho Editorial do IWGDF fez uma revisão final das recomendações e das justificativas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a epidemia mundial de diabetes, é mais imperativo do que nunca que ações apropriadas sejam tomadas para garantir o acesso a cuidados de qualidade para todas as pessoas com diabetes, independentemente de sua idade, localização geográfica e condição econômica ou social. As Diretrizes do IWGDF sobre a Prevenção e Tratamento de Pé Diabético são o resultado de um processo bastante único que ao longo de 20 anos se tornou cada vez mais fundamentado em uma forte base de evidências, com procedimentos para garantir consistência, transparência e independência. A base de evidências para ajudar a prevenir e tratar de forma otimizada UPD está crescendo progressivamente, mas permanece um desafio o modo de usar esses dados para otimizar os resultados em diferentes sistemas de saúde, em países com diferentes recursos e em diferentes culturas. O IWGDF espera um aumento na conscientização global sobre pé diabético e tem como objetivo estimular esse processo de transformação das diretrizes globais em diretrizes locais, levando os melhores cuidados com os pés para todo o mundo. Não obstante a evidência publicada e limitada de melhores resultados associados ao uso destas Diretrizes do IWGDF (22), acreditamos que seguir as recomendações das Diretrizes do IWGDF de 2019 resultará em uma melhor gestão de problemas nos pés e das pessoas com diabetes, e em uma subsequente redução para o paciente da carga social e econômica causada pelo pé diabético em todo o mundo.



## AGRADECIMENTOS

Somos gratos aos membros do grupo de trabalho, que colaboraram incansavelmente, emprestando seu tempo, experiência e paixão para a realização do projeto de Diretrizes do IWGDF. Gostaríamos também de agradecer aos especialistas externos independentes por sua disponibilidade de tempo para a revisão de nossas questões clínicas e diretrizes. No total, mais de 100 especialistas de todo o mundo contribuíram voluntariamente, representando as diversas disciplinas envolvidas no cuidado de pessoas com pé diabético, resultando em um conjunto único de diretrizes multidisciplinares baseadas em evidências com uma perspectiva global.

Além disso, agradecemos sinceramente aos patrocinadores, que, ao fornecer subsídios educacionais generosos e irrestritos para viagens e reuniões, tornaram possível o desenvolvimento destas diretrizes.

## DECLARAÇÕES DE CONFLITOS DE INTERESSES

A produção das Diretrizes do IWGDF de 2019 foi apoiada por doações irrestritas de: Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle e Essity. Esses patrocinadores não tiveram qualquer comunicação, relacionada às revisões sistemáticas da literatura ou às Diretrizes, com membros do grupo de trabalho durante a redação e não tiveram acesso ao documento antes da publicação.

Todas as declarações individuais de conflitos de interesses dos autores desta Diretriz podem ser encontradas em: [www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies](http://www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies).

## ARTIGO PUBLICADO REFERENTE A ESTA DIRETRIZ

Bus SA, Van Netten JJ, Hinchliffe RJ, et al. IWGDF Editorial Board. Standards for the development and methodology of the 2019 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3267. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3267>



## REFERÊNCIAS

- (1) International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas, 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017. Disponível em: [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org).
- (2) Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005;366(9498):1719-24.
- (3) Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-75.
- (4) Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1784-7.
- (5) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-55.
- (6) International Diabetes Federation. Time to Act: diabetes and foot care. Brussels: International Diabetes Federation; 2005.
- (7) Cavanagh P, Attinger C, Abbas Z, Bal A, Rojas N, Xu ZR. Cost of treating diabetic foot ulcers in five different countries. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 Suppl 1:107-11.
- (8) van Houtum WH. Barriers to the delivery of diabetic foot care. *Lancet*. 2005;366(9498):1678-9.
- (9) International Diabetes Federation, Clinical Guidelines Task Force. Guide for Guidelines; A guide for clinical guideline development. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. 2003. Disponível em: [www.idf.org/our-activities/advocacy-awareness/resources-and-tools/81:clinical-guideline-development](http://www.idf.org/our-activities/advocacy-awareness/resources-and-tools/81:clinical-guideline-development).
- (10) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089.
- (11) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
- (12) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):781-8.
- (13) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(10):1006-12.
- (14) Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001;323(7308):334-6.
- (15) Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:119-27.
- (16) Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2003;3:25.
- (17) Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1994;271(5):389-91.
- (18) Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1994;271(9):703-7.
- (19) Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:128-35.



- (20) Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Cote P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med.* 2013;158(4):280-6.
- (21) Hayden JA, Cote P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. *Ann Intern Med.* 2006;144(6):427-37.
- (22) Buggy A, Moore Z. The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: a systematic review. *J Wound Care.* 2017;26(6):324-39.