



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E
SAÚDE**



MARTA BARRETO DE MEDEIROS NÓBREGA

FATORES DE RISCO PARA O PÉ DE CHARCOT AGUDO

TESE DE DOUTORADO

Salvador
2013

N675f Nóbrega, Marta Barreto de Medeiros.

Fatores de risco para o Pé de Charcot agudo./ Marta Barreto de Medeiros Nóbrega. – Salvador, 2013.

65 f.

Orientador: Roque Aras Junior.

Coorientador: Alexandre Magno da Nóbrega Marinho.

Tese (doutorado) – Universidade Federal da Bahia.

Faculdade de Medicina. Pós-graduação em Medicina e Saúde. 2013.

1. Pé de Charcot 2. Diabetes Melito – tipo 2 3. Diabetes Melito – Fatores de risco I. Aras Junior, Roque II. Marinho, Alexandre Magno da Nóbrega III. Título.

CDU 616.379-008.64

MARTA BARRETO DE MEDEIROS NÓBREGA

FATORES DE RISCO PARA O PÉ DE CHARCOT AGUDO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, como requisito para a obtenção do grau de Doutor em Medicina e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Roque Aras Júnior, PhD.
Co-orientador: Prof. Dr. Alexandre Magno da Nóbrega Marinho, PhD.

Salvador
2013

COMISSÃO EXAMINADORA

TITULARES:

José Vilton Costa

Larissa Monteiro Lobo

Lucas de Castro Quarantini

Roque Aras Júnior

Sayonara Maria Lia Fook

Dedico aos meus pais, Francisco (Sales) e Anaíse
Barreto de Medeiros Nóbrega (*in memoriam*);

Aos meus filhos André, Pedro e Víctor;

A Luiz.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Roque Aras, pela oportunidade, orientação e por ter acreditado em mim.

Ao Dr. Eduardo Martins Netto, pela presteza e gentileza, mais um obrigada.

Ao Hospital Universitário Alcides Carneiro da Universidade Federal de Campina Grande e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pelo suporte.

À Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande pela bolsa de estudos.

À Universidade Federal da Bahia que contribuiu com o desenho do estudo, através do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde.

Agradecimentos especiais a Suâny Bezerra da Silva, Sandra Suênia Santos Chaves Silva e Maria Rosenilda de Araújo, da equipe do Serviço Multidisciplinar de Pé Diabético do Hospital Universitário Alcides Carneiro da Universidade Federal de Campina Grande, PB. Brasil. Sem suas ajudas inestimáveis na coleta de dados, este trabalho não seria possível. Graças às suas amizades, nossos dias de trabalho foram suaves.

Aos meus colegas de trabalho, que por sorte, são também amigos de todas as horas, Alberto José dos Santos Ramos, Aline da Mota Rocha e Vladimir Gomes de Oliveira.

A Roseneide Torres pela convivência em Salvador, que nos aproximou mais do que vinte anos de trabalho.

A Maria Nazareth de Lima Arrais pelas contribuições para tornar a escrita mais clara e precisa.

SUMÁRIO

LISTA DE QUADROS E TABELAS.....	7
LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	9
1 RESUMO.....	10
2 INTRODUÇÃO	12
3 OBJETIVOS	14
3.1 Principal	14
3.2 Secundários.....	14
4 REVISÃO SISTEMATIZADA DA LITERATURA.....	15
4.1 O diabetes melito	15
4.2 Complicações crônicas do diabetes melito	18
4.3 O pé diabético	19
4.4 O pé de Charcot.....	22
4.5 Epidemiologia do pé de Charcot.....	25
4.6 Fatores de risco para o pé de Charcot - Revisão sistematizada da literatura ..	25
4.6.1 Resultados	27
4.6.2 Conclusão	28
4.7 Referências Bibliográficas.....	30
5 ARTIGO ORIGINAL	41
5.1 Risk factors for Acute Charcot foot	41
6 CONCLUSÕES	54
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
8 PERSPECTIVAS DE ESTUDOS.....	58
9 ANEXOS	59
9.1 Parecer do Comitê de Ética	59
9.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	60
9.3 Resumos publicados em anais de congressos.....	62

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1. Classificação de Thomas para neuropatia diabética	21
Tabela 1. Artigos recuperados e avaliados na pesquisa sistemática da literatura nas bases de dados Scopus, MedLine e Lilacs para os fatores de risco de PC – 2013	37
Tabela 2. Número de casos, fatores de risco e tipo de análises estatísticas empregadas nos artigos recuperados e avaliados na pesquisa sistemática da literatura nas bases de dados MedLine, Scopus e Lilacs, para os fatores de risco do pé de Charcot – 2013.....	38
Tabela 3. Ano, local, língua, desenho do estudo de quatorze artigos recuperados e avaliados na pesquisa sistemática da literatura nas bases de dados MedLine, Scopus e Lilacs, para os fatores de risco do pé de Charcot – 2013.	39
Tabela 4. Fatores de Risco para o pé de Charcot recuperados e avaliados na pesquisa sistemática da literatura nas bases de dados MedLine, Scopus e Lilacs – 2013.	40
Table 1. Basic socio-demographic and clinical characteristics of cases and controls.....	50
Table 2. Comparative clinical characteristics of cases and controls.....	51
Table 3. Results of univariate and multivariate conditional logistic regression of socio-demographic and clinical risk factors for Charcot foot.	52

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Fluxograma dos artigos pesquisados e recuperados para detectar fatores de risco do pé de Charcot 27
- Figura 2.** Fatores de riscos estudados e tipo de análise estatística empregada . 38
- Figura 3.** Distribuição dos estudos por ano e língua de publicação, local do estudo e tipo de desenho. 39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANTMI	Amputação não traumática de membros inferiores
BRA	Bloqueador do receptor de angiotensina
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DM	Diabetes melito
DV	<i>Doppler</i> vascular
EUA	Estados Unidos da América
HUAC	Hospital Universitário Alcides Carneiro
IECA	Inibidores de enzima de conversão
IMC	Índice de massa corpórea
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MeSH	The Medical Subject Headings
NA	Neuropatia autonômica
NC	Neuroartropatia de Charcot
NPSD	Neuropatia periférica simétrica distal
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds ratio</i>
ORJ	<i>Odds ratio</i> ajustado
PB	Paraíba
PCA	Pé de Charcot agudo
PCI	Pé de Charcot inativo
PD	Pé diabético
RANKL	Ligante Ativador do Receptor Nuclear Kappa- β
RD	Retinopatia diabética
RR	Risco relativo
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
UFCG	Universidade Federal de Campina Grande

1 RESUMO

Objetivo: O diabetes melito é a principal causa da neuroartropatia de Charcot e clinicamente se classifica em: Pé de Charcot, pé de Charcot agudo (PCA) quando existe processo inflamatório e pé de Charcot inativo quando os sinais inflamatórios estão ausentes. O objetivo deste estudo foi identificar os fatores de risco para o PCA nos pacientes com diabetes tipo 2.

Métodos: Conduzimos um estudo caso-controle pareado, para avaliar os fatores de risco associados ao PCA, de fevereiro de 2000 até setembro de 2012. Selecionamos quatro controles para cada caso. 47 casos de PCA e 188 controles sem PCA foram arrolados. Casos e controles foram pareados para o ano de início do tratamento. Regressão logística condicional foi usada para estimar os *odds ratios* ajustados (ORs) e intervalos de confiança de 95% (95%ICs).

Resultados: Na análise multivariada, pacientes com idade menor que 55 anos (ORs 4.10, 95% IC; 1.69 - 9.94), alfabetizados (ORs 3.73, 95% IC; 1.40 - 9.92), isolados socialmente (ORs 5.84, 95% IC; 1.49 - 22.86) e história prévia de úlcera (ORs 4.84, 95% IC; 1.62 - 14.51) tiveram maior risco do PCA. Porém, a doença arterial obstrutiva periférica (ORs 0.16, 95% IC; 0.05 - 0.52) OR 6.25 (1.92 – 20.0) foi um fator protetor.

Discussão: Os resultados sugerem que o PCA no diabetes tipo 2, acomete principalmente os paciente com menos de 55 anos que vivem só, têm história prévia de úlcera, e que a doença arterial periférica seria um fator de proteção.

ABSTRACT

Objective: Diabetes mellitus is the main cause of Charcot neuroarthropathy and is clinically classified as follows: Charcot foot, acute Charcot foot (ACF) when there is inflammation, and inactive Charcot foot when inflammatory signs are absent. The aim of this study was to identify the risk factors for acute Charcot foot (ACF) in patients with type 2 diabetes mellitus.

Methods: A matched case-control study was conducted to assess the factors associated with acute Charcot foot from February 2000 until September 2012. Four controls for each case were selected. 47 cases of ACF and 188 controls without ACF were included. Cases and controls were matched by year of initialization of treatment. Conditional logistic regression was used to estimate matched odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (95% CIs).

Results: In multivariate analysis, patients having less than 55 years of age (adjusted OR = 4.10, 95% CI = 1.69 - 9.94), literate education age (adjusted OR = 3.73, 95% CI = 1.40 - 9.92), living alone (adjusted OR = 5.84, 95% CI = 1.49 - 22.86), previous ulceration (adjusted OR = 4.84, 95% CI = 1.62 - 14.51) were at increased risk of ACF. However, peripheral arterial disease (adjusted OR = 0.16, 95% CI = 0.05 - 0.52) of 6.25 (1.92 – 20.0) was a protective factor.

Discussion: The results suggest that PCA in type 2 diabetes primarily affects patients under 55 who live alone, are literate, and have a prior history of ulcers, and that peripheral arterial disease is a protective factor.

2 INTRODUÇÃO

O Diabetes melito (DM) vem se tornando um dos maiores problemas de saúde da humanidade, tanto relativamente ao número de pessoas afetadas, à incapacitação e mortalidade prematuras, como aos custos sociais e financeiros. As complicações crônicas causam morbidades microvasculares, macrovasculares e neuropáticas, entre elas o Pé Diabético (PD) que é a principal causa de amputação de membros inferiores nos países industrializados e em desenvolvimento. Das complicações neuropáticas do PD se destaca a neuroartropatia de Charcot (NC), descrita pela primeira vez como complicação neuropática do DM por William Reily Jordan em 1936.

Quando a NC atinge os pés das pessoas com diabetes, é classificada como: Pé de Charcot (PC), Pé de Charcot Agudo (PCA) para definir os casos em que há inflamação e Pé de Charcot Inativo (PCI) para os sem sinais inflamatórios. O PCA tem como característica a inflamação local associada a diferentes graus de fratura e luxação dos ossos e cartilagens, podendo provocar ulceração, osteomielite de difícil resolução e deformidades, como o pé em mata-borrão, típico dos casos avançados, aumentando o risco de amputação e a mortalidade das pessoas com DM.

Os sinais clínicos do PCA são edema e calor, num pé insensível ao exame, podendo o paciente referir ou não sintomas dolorosos. Nas fases iniciais, pode ser confundido com celulite, trombose venosa profunda ou gota. Na fase aguda e nas fases tardias, com osteomielite, retardando o tratamento em média por 29 semanas, de forma que 40% dos pacientes com PC apresentam úlcera no momento do diagnóstico.

As estimativas de incidência variam entre 0,3 e 8,5 por 1.000 pessoas com diabetes, por ano, dependendo da população estudada. As taxas de prevalência variam de 0,1%, na população total de pessoas com diabetes, até 12,9% nas que procuram clínicas especializadas em pé diabético.

Para conhecer os fatores de risco para o PC, inicialmente fizemos uma busca sistemática da literatura que resultou em catorze trabalhos, um deles realizado em

população chinesa e os demais em populações caucasianas ou afro-americanas. O único estudo prospectivo encontrado avaliou uma população masculina de veteranos americanos, os demais, retrospectivos, tiveram uma média de $21,6 \pm 12,8$ casos, sendo que 85,7% não utilizaram métodos estatísticos para afastar fatores de confundimento, o que nos indicou a necessidade de novas pesquisas para estimar os fatores de risco para o PC, especialmente em populações não caucasianas.

O Hospital Universitário Alcides Carneiro da Universidade Federal de Campina Grande – PB acolhe uma população estimada em um milhão de habitantes. Nos seus ambulatórios, desde 2000, como parte de um programa para reduzir as amputações de membros inferiores, no Brasil, intitulado Salvando o Pé diabético, funciona um serviço multidisciplinar especializado em pé diabético. A procura é espontânea com demanda livre e, tanto os atendimentos quanto os registros são sistematizados, se constituindo numa coorte.

Para conhecer os fatores de risco associados ao PCA, desenvolvemos com essa população de pessoas com diabetes tipo 2 e úlcera de pé, um estudo tipo caso-controle pareado pelo tempo, de fevereiro de 2000 a setembro de 2012.

Como possíveis candidatas a fatores de risco, arrolamos variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais. Após a análise multivariada, as que permaneceram de forma significativa no modelo foram: isolamento social; história previa de úlcera no pé; idade menor que 55 anos e pé bem vascularizado. Ao final, após o ajuste do modelo multivariado, estimamos uma probabilidade de 61% para as pessoas que apresentaram todas essas características de risco cumulativamente.

Esses resultados poderiam ser explicados pelos mecanismos fisiopatológicos da doença. O paciente isolado socialmente permaneceria deambulando a despeito de recomendação de repouso, e o trauma repetitivo na articulação insensível de um pé ulcerado e bem vascularizado ativaria a cascata inflamatória com subsequente reabsorção de ossos e cartilagens. Nessa população de alto risco, a imobilização do pé nas fases iniciais do tratamento da úlcera neuropática com gesso de contato total ou *walker*, quando indicado, poderia prevenir o PCA e seus desfechos desfavoráveis.

3 OBJETIVOS

3.1 Principal

Identificar os fatores de risco associados ao PCA nos pacientes com diabetes tipo 2 e úlcera de pé.

3.2 Secundários

- Conhecer o perfil epidemiológico e as características clínicas dos pacientes com diabetes tipo 2 e úlcera de pé.
- Conhecer a prevalência de PCA nos pacientes com diabetes tipo 2 e úlcera de pé.

4 REVISÃO SISTEMATIZADA DA LITERATURA

Fatores de Risco para o Pé de Charcot

4.1 O diabetes melito

O Diabetes melito (DM) vem se tornando um dos maiores problemas de saúde da humanidade, tanto relativamente ao número de pessoas afetadas, incapacitação e mortalidade prematura, como aos custos envolvidos no seu tratamento (1-3).

O DM é uma doença crônica degenerativa progressiva, que afeta especialmente o metabolismo da glicose, e que se acompanha de complicações agudas e crônicas (4). As complicações crônicas acontecem em pessoas com qualquer tipo de DM e causam graves morbidades microvasculares, macrovasculares e neuropáticas (5). Entre as complicações mais devastadoras do DM está o Pé Diabético (PD), que pode resultar em gangrena e requerer amputações das mais diversas extensões. É a principal causa de amputação não traumática de membros inferiores (ANTMI), nos países pós-industrializados e em desenvolvimento, respondendo por 50 a 83% dos casos (6; 7).

O DM é reconhecido pela humanidade há pelo menos 3.000 anos. Na tumba de Thebes, em 1872, exploradores encontraram um papiro, que foi vendido ao pesquisador alemão George Ebers. No papiro de Ebers, o médico egípcio Hey-Há, entre 3.000 e 1.500 AC, registrou pela primeira vez, a doença do açúcar, e de um de seus sintomas, a poliúria. (8).

Areateus da Capadócia, 1.500 anos depois, (130-200 a.C.) fez uma descrição acurada dos seus sinais e sintomas, e usou o termo diabetes (do grego, sifão), para se referir à intensa poliúria característica da doença.

Milênios se passaram sem progressos significativos na compreensão do manuseio e tratamento do DM, e só em 1902, houve a distinção entre os seus dois principais tipos, que hoje chamamos de diabetes tipo 1 e diabetes tipo 2.

Para Areateus 300 a.C., o diabetes era uma doença rara entre os homens, mas tomou proporções epidêmicas nos dias atuais. No ano de 1995, havia em todo o mundo, 135 milhões de pessoas com diabetes tipo 2 correspondendo a 4,0% de

toda a população mundial adulta. Esse número passará para 5,4% ou 300 milhões de pessoas em 2025 (9). Nos países em desenvolvimento, a previsão para 2025 é de que haverá um aumento da prevalência do DM2 de 170%, elevando de 84 para 228 milhões o número de pessoas afetadas (10).

No Brasil, o primeiro Censo de DM foi realizado no período de 1986 a 1988, em nove capitais através de medidas diretas de glicemias realizadas nos domicílios. A prevalência detectada na amostra randomizada de 21.847 pessoas, na faixa etária de 30 a 69 anos, foi de 7,6% (11). Um segundo estudo foi conduzido em Ribeirão Preto, no período de setembro de 1996 a novembro de 1997 e mostrou uma prevalência de 15,02% de DM (12; 13). Como ambos os estudos utilizaram a mesma metodologia, podem ser comparados entre si, e mostram um aumento da prevalência do DM de 59%.

O Brasil ocupava a sexta posição, no *ranking* apresentado à Organização Mundial da Saúde (OMS) por King, 1998, com 4,9 milhões de pessoas portadoras de DM2 em 1995, e havia a previsão de passar para o oitavo lugar, com 11,6 milhões no ano de 2025 (14). Entretanto, as modificações no consumo alimentar da população brasileira - baixa frequência de alimentos ricos em fibras, aumento da proporção de gorduras saturadas e açúcares da dieta, associadas a um estilo de vida sedentário, compõem um dos principais fatores etiológicos da obesidade, que é o principal fator de risco para o DM(15). Segundo dados divulgados pelo Ministério da Saúde do Brasil, baseados nos resultados de pesquisa por inquérito telefônico domiciliar VIGITEL (2011), o país já ultrapassou essa previsão, atingindo 5,6% da população maior de dezoito anos, com doze anos de antecedência.

Devido à natureza assintomática do diabetes tipo 2, muitas pessoas portadoras da doença desconhecem sua condição. Essa proporção varia de 4,6% na França (16), 33% nos EUA (4; 17) a até 80% no reino de Tonga (18), de forma que, se pode supor, numa pesquisa em que se pergunta por telefone se a pessoa é sabidamente diagnosticada com DM, a sua prevalência esteja subestimada. A estimativa da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) é de que 5,9% da população brasileira tenha DM.

A idade média das pessoas com DM nos países em desenvolvimento é menor, entre 45-64 anos, e nos desenvolvidos é de 65 anos, padrão que segundo as previsões, se acentuará no ano de 2025. Como a mortalidade relacionada ao DM é

tanto maior quanto menor for o nível socioeconômico, o aumento de sua prevalência nos países com baixo índice de desenvolvimento gera um alerta epidemiológico (19-22).

Esse aumento da prevalência do DM é atribuído não só a fatores demográficos como também médicos (23). Os fatores demográficos que contribuem para a epidemia de diabetes tipo 2 são: o aumento da expectativa de vida e o crescimento das populações com um maior risco de desenvolver diabetes tipo 2, do que a população branca europeia, tais como os sul-asiáticos, afro-caribenhos, hispânicos e nativos americanos e brasileiros. Os fatores médicos que contribuem para o aumento da prevalência de DM são: o aumento da sobrevida das pessoas com DM2; as mudanças nos critérios diagnósticos; as práticas de rastreamento e a epidemia de sobrepeso e obesidade (24-28).

O DM reduz a expectativa de vida de 15 a 18 anos, e essa mortalidade prematura se dá em 50% das vezes por causa cardiovascular e 10% por complicações renais (1; 29).

Para a pessoa portadora de diabetes tipo 2, o fator de risco cardiovascular é equivalente ao das que tiveram eventos cardiovasculares maiores, como infarto agudo do miocárdio, de forma ainda mais acentuada para as mulheres (30). Há mais mulheres que homens com diabetes tipo 2, especialmente nos países desenvolvidos, mas a redução das taxas de mortalidade tem sido limitadas aos homens (31). No Brasil, as diferenças por gênero da mortalidade devido a doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), calculadas para os anos de 1991-2010 eram mais altas em homens (32).

Os custos financeiros do DM são impostos a todos os setores da sociedade e suas estimativas são essenciais para as políticas de prevenção e tratamento. A pessoa portadora de DM aumenta os custos dos serviços de saúde em 2,4 vezes, quando comparada com as sem DM (33). Nos EUA esse custo superou os \$174 bilhões em 2007 (34). Os custos aumentam com a duração da doença e as populações rurais de baixa renda da Índia chegam a despende até 34% de seu orçamento com o tratamento do DM (35).

As complicações do DM aumentam a necessidade de hospitalizações e o tempo de permanência hospitalar (36). De todas as internações hospitalares, 15,4%

são por DM, com incidência anual de 18,8 por 1.000. A permanência hospitalar é duas vezes maior, de 15,5 dias para os portadores de DM, *versus* 8,7 para a população geral, cujo risco de morte durante a internação hospitalar é 2,83 vezes maior, e o de se submeter a um procedimento cirúrgico é 31,19 vezes maior do que o da população sem DM (37).

4.2 Complicações crônicas do diabetes melito

Até 1922, a mortalidade das pessoas portadoras de DM dava-se por complicações agudas. Com a descoberta da insulina por Banting e Macleod no Canadá, naquele ano, a primeira criança a receber insulina, Leonard Thompson, sobreviveu por mais 13 anos, graças à insulina, antes de morrer de broncopneumonia. O primeiro americano a receber insulina, Jim Havens, viveu por mais 49 anos, vindo a falecer de câncer. A terceira, Elizabeth Hughes, teve uma vida produtiva sob insulino terapia até 1981, 59 anos após a sua primeira injeção do extrato de insulina (38). Esse aumento da expectativa de vida para as pessoas portadoras de DM foi possível, não só pela descoberta da insulina, mas também pelos grandes avanços que se seguiram, principalmente com a descoberta dos antibióticos durante a segunda guerra mundial e, em 1955 do primeiro antidiabético oral, três marcos importantes no aumento da expectativa de vida das pessoas com DM.

Com o aumento da longevidade das pessoas portadoras de DM surgiram suas complicações crônicas, que passaram a ocupar o primeiro lugar como causa de mortalidade do DM. O pé de Charcot, por exemplo, foi relatado pela primeira vez como complicação crônica de neuropatia diabética, em 1936, por William Reily Jordan, 24 anos após a descoberta da insulina.

Nas complicações crônicas do DM, os órgãos mais afetados são a retina, os rins (39), o sistema cardiovascular e o pé.

O conhecimento acumulado nos últimos 100 anos, e mais recentemente, o da medicina baseada em evidências, tornou possível a prevenção ou o retardo dos desfechos adversos do DM (4). As intervenções profiláticas ou terapêuticas,

propostas pela American Diabetes Association (ADA), têm custos efetivos e estão respaldadas em fortes evidências científicas (40): 1) a mudança intensiva de estilo de vida nas pessoas com intolerância à glicose para prevenir diabetes tipo 2, comparado às recomendações padrão de mudança de estilo de vida; 2) rastreamento universal na população afro-americana de 45 a 54 anos para detectar diabetes tipo 2 nas pessoas sem diagnóstico; 3) controle glicêmico intensivo nas pessoas com diabetes tipo 2 recém diagnosticadas, comparada ao controle glicêmico convencional; 4) uso de estatina para prevenção secundária de doença cardiovascular; 5) aconselhamento e tratamento para a suspensão do tabagismo; 6) uso de inibidores de enzima de conversão (IECA) para controle intensivo da hipertensão arterial comparado à terapia padrão; 7) uso de IECA ou bloqueador do receptor de angiotensina (BRA) para prevenir doença renal terminal (DRT); 8) terapia precoce com lersatan na fase de microalbuminúria para prevenção de DRT; 9) cuidado intensivo com os pés para evitar úlcera quando comparado com o habitual; 10) intervenção face aos múltiplos fatores de risco e detecção precoce das complicações comparadas com a insulino-terapia convencional para as pessoas com diabetes tipo 1; 11) rastreamento anual e tratamento para retinopatia diabética (RD) no diabetes tipo 2; 12) rastreamento de RD e tratamento no diabetes tipo 1; 13) vitrectomia quando esta for indicada, de forma imediata para tratar RD (40).

4.3 O pé diabético

O PD é comum e importante causa de morbidade, incapacidade e mortalidade nas pessoas com DM. Úlceras de pé e amputações de membros inferiores são consequências da neuropatia e ou vasculopatia diabéticas (41-43).

A definição do PD engloba: 1) aqueles com maior risco de ulcerar por ter neuropatia e vasculopatia isoladamente ou associados; 2) o pé ulcerado; 3) a Neuroartropatia de Charcot (NC) (44). A úlcera de pé é uma das complicações mais frequentes e incapacitantes do DM. Tem custo financeiro e social elevados, com piora da qualidade de vida (45), e lidera as causas de internação hospitalar entre as pessoas com DM (6). Estima-se que de 7 a 25% das pessoas com DM desenvolverão uma úlcera de pé (46; 47). A prevalência de portadores de pé diabético, na população

portadora de diabetes atendida pelo Programa de saúde da Família na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil foi de 9% e a de amputados de 2,3% (48).

No mundo, a cada 30 segundos um membro é amputado por causa do DM. O risco de uma pessoa com diabetes sofrer uma amputação não traumática de membro inferior (ANTMI) é 20,3 vezes maior do que uma sem diabetes, sendo que até 85% delas são o resultado da falha na cicatrização de uma úlcera (49; 50). Após a instalação da úlcera, as mortes acumuladas com um, três, cinco e dez anos, são de 15,4, 33,1, 45,8 e 70,4% respectivamente (51). Entre as populações indígenas americanas portadoras de diabetes tipo 2, a mortalidade em 8,6 anos foi de 76% entre os amputados enquanto que entre os não amputados foi de 31%, com RR de morte por causa cardiovascular de 2,2 (IC 1,7-2,9) (52). Estratégias de manuseio agressivo dos fatores de risco cardiovascular são capazes de reduzir a mortalidade dos pacientes amputados de 48 para 26,8% em cinco anos (53)

Na Inglaterra, de 2004 a 2008, a prevalência de pacientes amputados assim como o de amputações aumentou, sendo que, a incidência de ANTMI é maior entre os homens e nas pessoas maiores de 65 anos (54).

A úlcera do PD é o resultado de uma combinação de dois ou mais fatores que ocorrem simultaneamente e podem ser isquêmicas, neuropáticas e neuro-isquêmicas. A doença vascular obstrutiva arterial periférica pode resultar numa úlcera de pé puramente isquêmica. Porém, quando associado à neuropatia, por perda da sensibilidade, pode ser assintomática, e o paciente não referir a típica dor vascular, a claudicação (55). Uma vez a úlcera instalada, sua profundidade e associação com isquemia e infecção são os maiores preditores do desfecho desfavorável (56).

O PD é alvo de neuropatia periférica simétrica distal (NPSD) e autonômica, responsáveis pelas úlceras e amputações de membros inferiores nas pessoas com DM em até 90% dos casos (49; 57). Acarreta a perda das sensibilidades tátil, térmica, dolorosa e profunda, mais acentuada nas extremidades inferiores, assim como favorece o surgimento de deformidades e redução da mobilidade articular. Como resultado, ocorrem alterações da biomecânica do pé, formação de calos, pressão anormal, hemorragia subcutânea, úlcera e condições mais graves como a NC (58).

A neuropatia diabética é definida como a presença de sinais ou sintomas de disfunção neurológica periférica, em pacientes com DM após a exclusão de outras causas (59; 60). Acomete o sistema nervoso sensitivo, somático e autonômico, que podem estar comprometidos simultaneamente no mesmo indivíduo (61).

Numerosas classificações das síndromes que afetam os nervos periféricos do DM foram propostas. Algumas baseadas na etiologia, outras nas manifestações topográficas ou fisiopatologia. As classificações baseadas nas manifestações clínicas são as mais usadas (62) (Quadro 1)

Quadro 1. Classificação de Thomas para neuropatia diabética

Polineuropatia simétrica generalizada	Neuropatias focais e multifocais
Sensorial aguda	Cranial; Truncal
Senso-motora crônica	Focal de membros
Autonômica	Motora proximal (amiotrofia);
-	Coexistência com neuropatia inflamatória desmielinizante crônica

Fonte: Thomas, 1997

Entre as neuropatias diabéticas, a NPSD, também chamada de neuropatia diabética típica (60), é a mais comum, correspondendo de 45 a 54% delas (63). Estima-se que mais de 50% das pessoas idosas com DM2 tenham evidências clínicas de perda da sensibilidade, e, portanto, risco de úlcera (64).

A neuropatia autonômica (NA) é uma complicação grave e comum do DM, e também contribui para úlceras, NC, gangrena e perda de membros. Na pele, os reflexos vasculares anormais, levam à perda da sudorese, rachaduras e fissuras que permitem a entrada de microrganismos (65).

Nos portadores de NC, o sistema nervoso autonômico está alterado tanto na pele como nos ossos. Na pele, a resposta da hiperemia microvascular induzida pelo calor, está exacerbada tanto no membro afetado, como no contralateral (66). Nos ossos, o aumento do fluxo sanguíneo, ativa os osteoclastos, levando à redução da densidade mineral óssea (67-70).

4.4 O pé de Charcot

Uma das manifestações mais exuberantes da neuropatia diabética é a NC, complicação ameaçadora para os membros inferiores (71) e a vida das pessoas com DM (72). John Kearsley Mitchel descreveu pela primeira vez em 1831, a destruição dos ossos e articulações que ocorria após a denervação dos membros inferiores (73). Em 1868, o neurologista francês Jean-Martin Charcot, descreveu a histopatologia da doença osteoarticular que ocorria como complicação do *Tabes Dorsalis*. (74)

Em 1936, William Reily Jordan, relatou a NC como complicação da neuropatia diabética (75). Atualmente, o DM é a principal causa da NC. Além do *Tabes Dorsalis*, (76) patologias neurológicas, como a espinha bífida, paralisia cerebral, meningomielocele e seringomielia (77), doenças infecciosas como a hanseníase, o Vírus da Imunodeficiência Humana, a poliomielite (78) e síndromes tóxicas como o abuso de álcool (79; 80), podem estar associadas.

A NC é uma doença inflamatória não infecciosa (90) caracterizada por vários estágios de desorganização articular e óssea, em um pé neuropático (71). Tem por característica a inflamação local (81) associada a diferentes graus de sinovite, instabilidade, fratura e luxação dos ossos e cartilagens, em um pé desnervado (91; 92). Em alguns casos, o dano estrutural é pequeno, mas em outros é progressivo e extensivo, provocando ulceração, osteomielite de difícil resolução e deformidades, como o pé em mata-borrão, típico dos casos avançados.

Na sua fisiopatologia estão implicados vários mecanismos intrincados entre si, com componentes neurológicos, metabólicos, vasculares, traumáticos e inflamatórios.

A teoria neurovascular se explica pela perda da inervação simpática que leva ao aumento do fluxo sanguíneo e a redução da resistência vascular dos pés dos pacientes com neuropatia periférica (66; 82). Nos pacientes portadores de NC esse incremento do fluxo sanguíneo é ainda maior quando comparados aos com neuropatia isoladamente (83).

Na teoria neurotraumática (84) a NC não seria precipitada por um único evento traumático, mas sim pelo trauma repetitivo na articulação insensível (85). Chantelau

et.al (2007), em 12 pacientes com neuropatia sensitiva e edema do pé, cujos RX planos foram normais, detectou edema da medula óssea, do periósteo e da musculatura circunvizinha, fratura linear e calo no osso cortical através da ressonância magnética nuclear (86).

Na teoria óssea, haveria uma associação entre diabetes e osteoporose e que esta poderia contribuir para a NC. Sinacore et. al (2008), em estudo de 32 pacientes e 64 controles detectou redução significativa da densidade óssea nos paciente com NC, inclusive no membro não afetado (70)

Todos esses fatores levariam a uma exacerbação da resposta inflamatória. A reposta inflamatória aguda é essencial no processo de cicatrização óssea e é mediada pelo aumento da expressão de citocinas pro inflamatórias. O fator α de necrose tumoral (TNF α) e a interleucina 1 β desencadeiam o aumento da expressão do RANKL, que por sua vez ativa o receptor nuclear do fator nuclear Kappa β provocando a maturação dos osteoclastos e consequente osteólise como demonstrado por Sohn et. al (2009) (87).

As citocinas inflamatórias também estariam ativadas pela hiperglicemia devido a vários mecanismos incluindo o aumento na produção de radicais livres, dos produtos avançados de glicosilação não enzimática e hiperlipidemia.

A inflamação local na fase aguda da NC é o principal sinal ou sintoma que leva a suspeita diagnóstica. Uccioli et. al (2009), em estudo caso controle demonstrou que os monócitos dos pacientes com NC aguda tinham aumento da produção das citocinas inflamatórias, redução da secreção das citocinas anti-inflamatórias, aumento da expressão de moléculas estimulatórias e redução da apoptose quando comparadas com pessoas com diabetes sem NC e controles saudáveis (88) .

Ndip et. al (2011), demonstraram super expressão do RANKEL e osteoprotogerina (OPG) assim como de citocinas inflamatórias (interleucina-8, fator estimulador de colônias de granulócitos) nos pacientes com NC quando comparados com controles diabéticos e normais (89).

No pé insensível, a não imobilização pela falta de percepção da dor, manteria o processo inflamatório ativo, renovando e agravando o dano ósseo por osteólise contínua. Após alguns meses, quando a inflamação cede, a temperatura da pele

volta ao normal, o que se constitui no melhor sinal clínico para permitir que o paciente retome a deambulação.

Do ponto de vista clínico a NC que acomete os tornozelos e pés das pessoas portadoras de DM foi classificada e definida por Rogers et. al (2011), como Pé de Charcot (PC), Pé de Charcot Agudo (PCA) para os casos em que há inflamação, e Pé de Charcot Inativo (PCI) para os sem sinais inflamatórios (90).

O PC está associado a uma pior qualidade de vida, incapacitação, aposentadoria e mortalidade prematuras (91-94). A mortalidade das pessoas portadoras de úlcera de pé é maior do que as com diagnóstico de alguns tipos de câncer como próstata, mama ou doença de Hodking (95), sendo que a do PC ulcerado é ainda maior do que a dos com úlcera sem o PC (96).

Os sinais clínicos mais importantes do PCA são edema e calor, num pé insensível ao exame, podendo o paciente referir ou não sintomas dolorosos (85). Nas fases iniciais, são os únicos sinais presentes, e quando a radiografia plana não revela danos ósseos (86; 97), pode ser confundido com celulite, trombose venosa profunda e gota na fase aguda (98). Nas fases tardias, quando a destruição óssea é visível ao exame radiológico plano, é comumente confundido com osteomielite (99).

O diagnóstico de PC deve ser baseado na clínica de edema, rubor e elevação da temperatura, num pé insensível. A radiologia plana é uma arma importante, porém, para detectar, estagiar e monitorar o PC. A dificuldade em fazer o diagnóstico diferencial do PC, retarda o diagnóstico em média 29 semanas, de uma patologia que é considerada uma emergência médica, já que seu tratamento na fase inicial pode transformar sua história natural (100). A ressonância magnética nuclear, ou com menor especificidade ou o *scan* ósseo em três fazes pode fazer o diagnóstico diferencial com processos inflamatórios infecciosos ou traumáticos que se limitam aos tecidos moles. (101)

As pessoas portadoras de PC têm sua mobilidade e saúde diminuídas, e o retardo no diagnóstico maior do que três meses, afeta adversamente a qualidade de vida e o desfecho funcional. (94). Essa demora no diagnóstico faz com que 40% dos pacientes com PC apresentem úlcera já no momento do diagnóstico (85).

4.5 Epidemiologia do pé de Charcot

O PC acomete as pessoas com diabetes entre a quinta e a sexta década de vida (70) e 80% delas tem diabetes tipo 2 (102). Suas estimativas de incidência e prevalência são variáveis, a depender da população estudada (103-105). Na população chinesa Leung (2009), detectou uma incidência de 3,5 casos por milhão de habitantes (106), enquanto Fabrin et. al (2000), em um estudo retrospectivo de 4.000 pacientes com DM encontrou uma incidência de PC de 0,3% ao ano (107).

Lavery et. al (2003), em estudo prospectivo com 1666 pessoas com diabetes seguidos por vinte e quatro meses encontrou uma incidência de 8,5 por 1000 pessoas com diabetes por ano (103) enquanto Stuck et. al (2008), estudaram prospectivamente 561.597 pessoas com diabetes e detectaram uma incidência de 1,2 por 1000 pessoas (108). Fabrin et. al (2000), em um estudo retrospectivo de 4.000 pacientes com DM encontrou uma incidência de PC de 0,3% ao ano (107).

Leung et. al (2009), estimou uma prevalência entre os chineses de 0,041% (106). Nabarro et.al (1991), em uma série pessoal de 6780 pacientes com DM encontrou uma prevalência de 0,3% (109), enquanto Armstrong (1997), numa clínica multidisciplinar terciária de cuidado com os pés encontrou uma prevalência de 12,9% (85).

4.6 Fatores de risco para o pé de Charcot - Revisão sistematizada da literatura

Com o objetivo de conhecer os fatores de risco para PC nas pessoas com diabetes, realizamos uma busca sistemática da literatura utilizando métodos de busca de material científico indexado para identificar artigos publicados em português, inglês e espanhol até maio de 2013. Na localização dos artigos foram utilizadas as bases de dados Medline através do PubMed, Scopus e Lilacs. A base Medline reúne os dados de mais de 5400 periódicos da área médica e é produzida pela National Library of Medicine dos Estados Unidos. A Lilacs (Literatura Latino-americana e do Caribe em Saúde) é uma base de dados de artigos de periódicos, teses, dissertações, livros e capítulos de livros da área de saúde publicados na

América Latina e Caribe. O Scopus é um recurso de busca que recupera dados das bases Medline e Embase, entre outras fontes multidisciplinares. Esta última é também uma base de dados de artigos de periódicos da área médica elaborado pela Elsevier.

As estratégias de busca foram construídas com base nas palavras-chave em inglês no Medline e Scopus, e em português na Lilacs. A utilização de descritores do vocabulário controlado das bases, tais como o MeSH (Medical Subject Index) e o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) ficou reduzida devido a inexistência de termos que descrevessem exatamente o tema procurado. Lançar mão de termos que englobavam de forma geral o tema resultou em números muito amplos e desvio da temática dos artigos encontrados.

Dessa forma optou-se por buscar as palavras-chave nos campos de título e resumo combinando com termos que limitassem o perfil do tema procurado. A estratégia utilizada no PubMed foi a seguinte: ("charcot neuroarthropathy"[TIAB] OR "charcot foot"[TIAB]) AND (("risk"[MeSH Terms] OR "risk"[TIAB]) OR ("etiology"[Subheading] OR "etiology"[TIAB] OR "causality"[MeSH Terms] OR "causality"[TIAB]) OR ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[TIAB] OR "epidemiology"[MeSH Terms])), Os artigos também foram recuperados manualmente.

Os estudos foram considerados elegíveis se incluíssem os seguintes dados: lugar e ano de publicação; desenho prospectivo, tipo caso-controlado ou retrospectivo de corte transversal e se na análise estatística, tivessem sido feitas medidas de associação univariadas e ou multivariadas. Em cada trabalho os protocolos específicos foram observados, incluindo lugar e ano de publicação, número de casos, desenho do estudo, análise estatística e fatores de risco associados ao PC. A seguir, agrupamos os estudos e fizemos análise estatística descritiva das variáveis analisadas.

4.6.1 Resultados

Inicialmente recuperamos 322 artigos, 208 no PubMed, 97 no Scopus e 17 no Lilacs, sendo que, 53 estavam em duplicata restando 269 que tiveram seus títulos e resumos lidos. A seguir, foram excluídos os que se referiam a tratamento (n=108); relatos de caso (n=33); artigos de revisão (n=77); métodos diagnósticos (n=21); prognóstico (n=9) e por não se adequarem ao tema (n=7). Foram selecionados então, 14 trabalhos (Figura 1). Em um deles, STUCK et. al. (2008), realizaram um estudo prospectivo multicêntrico em uma população de 561.957 veteranos 97,85% masculina portadora de DM, estimaram um risco de 1,52 vezes de desenvolver o PC nos obesos, e de 21,72 quando a obesidade estava associada à neuropatia (96)

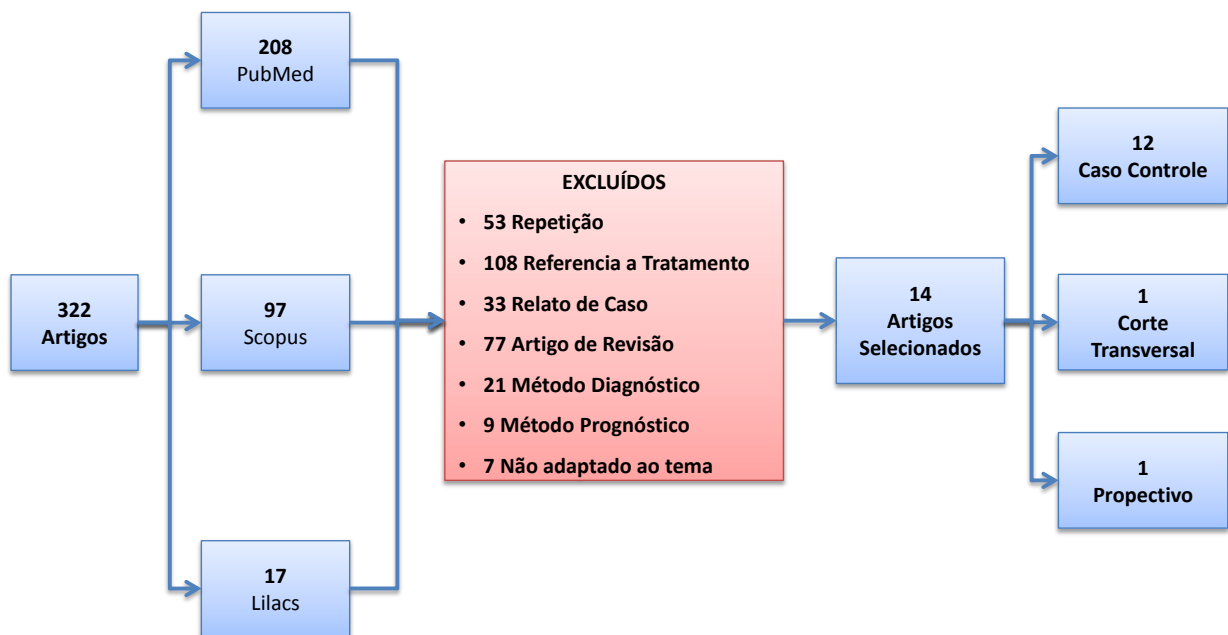


Figura 1. Fluxograma dos artigos pesquisados e recuperados para detectar fatores de risco do pé de Charcot

Encontramos doze estudos retrospectivos tipo caso-controle e um de corte Transversal. O ano de publicação variou de 2004 a 2013, um foi realizado na China (106), cinco nos EUA (70; 108; 110-112) e oito na Europa ocidental (66; 86; 113-118), todos publicados em língua inglesa e dois utilizaram testes multivariados de regressão logística (108; 114), referenciados na Tabela 1. O número de casos estudados, idade, gênero, duração do DM, IMC, história de úlcera e análises

estatísticas empregadas estão na Tabela 2 e Figura 2. Nenhum artigo estudou em separado os casos de PCA ou PCI. Na Tabela 3 e Figura 3, estão o ano, local, língua e tipos de desenhos dos estudos.

Na Tabela 4, estão os fatores de risco procurados, encontrados e seus respectivos valores de significância, OR e intervalos de confiança. Dentre as características demográficas, as populações caucasianas tiveram maior risco do que as chinesas e as nativas ou afro-americanas (106; 108). Foram associados ao PC: história de úlcera, retinopatia (110); obesidade isoladamente ou acompanhada de neuropatia (108); menor densidade mineral óssea (70); diminuição da densidade das fibras nervosas simpáticas (115); aumento da resposta máxima da hiperemia vascular (66); estresse ósseo diagnosticado à ressonância magnética nuclear (86); sensibilidade dolorosa cutânea à pressão diminuída (118); níveis mais elevados de HbA1c, triglicerídeos e o polimorfismo do gene da osteoprotegerina G1 181C (114). Como fator de proteção, encontramos a doença arterial periférica obstrutiva (106; 112).

A obesidade que foi detectada como fator de risco no estudo prospectivo realizado por Stuck et. al (2008) (108), não esteve associada nos demais estudos caso-controle encontrados (70; 86; 110; 112; 113), talvez pelo próprio desenho dos estudos, ou por terem sido estudadas populações diferentes.

4.6.2 Conclusão

Concluimos que, dos estudos revisados, só um foi prospectivo e estudou uma população masculina de veteranos americanos, sendo que, entre eles, só havia 3,04% de hispânicos. Os demais eram do tipo caso-controle ou de corte transversal, com pequeno número de casos, 85.7% deles não utilizaram métodos estatísticos para afastar fatores de confundimento, alguns resultados foram controversos e não foi possível encontrar estudos na população latino-americana.

O PC é uma patologia complexa e debilitante que afeta aproximadamente 0,3% das pessoas portadoras de DM. Tem início é insidioso e progressão rápida, apesar de rara. Com o aumento da prevalência do DM no mundo, se espera que atinja um

maior número de pessoas, tornando-as incapacitas, sofram amputações e morte prematura. Se os fatores de risco fossem bem conhecidos, o diagnóstico e tratamento poderiam ser mais precoces e, assim, os seus desfechos adversos poderiam ser prevenidos ou retardados. Faz-se necessário, portanto, que sejam realizados mais estudos para conhecer os fatores de risco para o PC, especialmente em populações não caucasianas.

4.7 Referências Bibliográficas

1. van Dieren S, Beulens JWJ, van der Schouw YT, Grobbee DE, Neal B: The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2010;17:S3-S8
2. Gu K, Cowie CC, Harris MI: Mortality in Adults With and Without Diabetes in a National Cohort of the U.S. Population, 1971–1993. *Diabetes Care* 1998;21:1138-1145
3. Bruce DG, Davis WA, Davis TME: Longitudinal Predictors of Reduced Mobility and Physical Disability in Patients With Type 2 Diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care* 2005;28:2441-2447
4. American Diabetes A: Standards of Medical Care in Diabetes—2013. *Diabetes Care* 2013;36:S11-S66
5. Nathan DM: Long-term complications of diabetes mellitus. In *Medical progress* Massachusetts, Massachusetts Medical Society, 1993, p. 1676-1685
6. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J: The global burden of diabetic foot disease. *The Lancet* 366:1719-1724
7. López-de-Andrés A, Martínez-Huedo MA, Carrasco-Garrido P, Hernández-Barrera V, Gil-de-Miguel Á, Jiménez-García R: Trends in Lower-Extremity Amputations in People With and Without Diabetes in Spain, 2001–2008. *Diabetes Care* 2011;34:1570-1576
8. King KM, Rubin G: Diabetes. A history of diabetes: from antiquity to discovering insulin. *British Journal of Nursing* 2003;12:1091-1095
9. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P: The rising global burden of diabetes and its complications: Estimates and projections to the year 2010. *Diabetic Medicine* 1997;14:S7-S85
10. King H, Aubert RE, Herman WH: Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes care* 21:1414
11. Malerbi DA, Franco LJ, The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes P: Multicenter Study of the Prevalence of Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance in the Urban Brazilian Population Aged 30–69 yr. *Diabetes Care* 1992;15:1509-1516
12. de Oliveira AF, Valente JG, Leite ID, Schramm JMD, de Azevedo ASR, Gadelha AMJ: Global burden of disease attributable to diabetes mellitus in Brazil. *Cadernos De Saude Publica* 2009;25:1234-1244
13. Moraes SA, Freitas IC, Gimeno SG, Mondini L: [Diabetes mellitus prevalence and associated factors in adults in Ribeirao Preto, Sao Paulo, Brazil, 2006: OBEDIARP Project]. *Cad Saude Publica* 2010;26:929-941
14. King H, Aubert RE, Herman WH: Global Burden of Diabetes, 1995–2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-1431
15. L.J. DSF: Tendencias do diabetes mellitus no Brasil. Rio de Janeiro, *Cadernos de Saúde Pública*, 2003, p. S29-S36
16. Bonaldi C, Vernay M, Roudier C, Salanave B, Oleko A, Malon A, Castetbon K, Fagot-Campagna A: A first national prevalence estimate of diagnosed and undiagnosed diabetes in France in 18- to 74-year-old individuals: the French Nutrition and Health Survey 2006/2007. *Diabetic Medicine* 2011;28:583-589

17. Davis RB, Hamel MB, Huang A, McCarthy EP, Mittleman MA, Wee CC: Obesity and undiagnosed diabetes in the U.S. In *Diabetes Care*, 2008, p. 1813+
18. Colagiuri S, Colagiuri R, Na'ati S, Muimuiheata S, Hussain Z, Palu T: The Prevalence of Diabetes in the Kingdom of Tonga. *Diabetes Care* 2002;25:1378-1383
19. Manderbacka K, Peltonen R, Koskinen S, Martikainen P: The burden of diabetes mortality in Finland 1988-2007 - A brief report. *BMC Public Health* 11:747
20. Lipscombe LL, Austin PC, Manuel DG, Shah BR, Hux JE, Booth GL: Income-related differences in mortality among people with diabetes mellitus.(Research). *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 182:E1
21. Sadikot SM, Nigam A, Das S, Bajaj S, Zargar AH, Prasannakumar KM, Sosale A, Munichoodappa C, Seshiah V, Singh SK, Jamal A, Sai K, Sadasivrao Y, Murthy SS, Hazra DK, Jain S, Mukherjee S, Bandyopadhyay S, Sinha NK, Mishra R, Dora M, Jena B, Patra P, Goenka K: The burden of diabetes and impaired fasting glucose in India using the ADA 1997 criteria: prevalence of diabetes in India study (PODIS). *Diabetes Research and Clinical Practice* 66:293-300
22. Jackson CA, Jones NRV, Walker JJ, Fischbacher CM, Colhoun HM, Leese GP, Lindsay RS, McKnight JA, Morris AD, Petrie JR, Sattar N, Wild SH: Area-based socioeconomic status, type 2 diabetes and cardiovascular mortality in Scotland. *Diabetologia* 2012;55:2938-2945
23. Evans JMM, Barnett KN, Ogston SA, Morris AD: Increasing prevalence of type 2 diabetes in a Scottish population: effect of increasing incidence or decreasing mortality? *Diabetologia* 2007;50:729-732
24. Goodpaster Bh KSHTB, et. al: OBesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Archives of Internal Medicine* 2005;165:777-783
25. AH M: The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. Bowman BA FE, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP, Ed. *JAMA*, 2001
26. Sturm R: INcreases in clinically severe obesity in the united states, 1986-2000. *Archives of Internal Medicine* 2003;163:2146-2148
27. Manson Je SPJGPVTB: The escalating pandemics of obesity and sedentary lifestyle: A call to action for clinicians. *Archives of Internal Medicine* 2004;164:249-258
28. Liopscombe LL, Hux JE: Trends in diabetes prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada 1995-2005: a population-based study. *Lancet* 2007;369:750-756
29. Ducimetière P: Cardiovascular risks in type 2 diabetes and secondary cardiovascular prevention. *Diabetes & Metabolism* 2005;31:503-506
30. Lee C, Joseph L, Colosimo A, Dasgupta K: Mortality in diabetes compared with previous cardiovascular disease: A gender-specific meta-analysis. *Diabetes & Metabolism* 2012;38:420-427
31. Gregg EW, Qiuping G, Cheng YJ, Narayan KMV, Cowie CC: Mortality Trends in Men and Women with Diabetes, 1971 to 2000. *Annals of Internal Medicine* 2007;147:149-W122
32. Stevens A, Inês Schmidt M, Bartholow Duncan B: Desigualdades de genero na mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* 2012;17:2627+
33. Selby JV, Ray GT, Zhang D, Colby CJ: Excess Costs of Medical Care for Patients With Diabetes in a Managed Care Population. *Diabetes Care* 1997;20:1396-1402
34. American Diabetes A: Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2007. *Diabetes Care* 2008;31:596-615

35. Ramachandran A, Ramachandran S, Snehalatha C, Augustine C, Murugesan N, Viswanathan V, Kapur A, Williams R: Increasing Expenditure on Health Care Incurred by Diabetic Subjects in a Developing Country: A study from India. *Diabetes Care* 2007;30:252-256
36. Clarke PM, Glasziou P, Patel A, Chalmers J, Woodward M, Harrap SB, Salomon JA: Event Rates, Hospital Utilization, and Costs Associated with Major Complications of Diabetes: A Multicountry Comparative Analysis. *PLoS Medicine* 2010;7:1-10
37. Currie CJ, Morgan CLL, Peters JR: The Epidemiology and Cost of Inpatient Care for Peripheral Vascular Disease, Infection, Neuropathy, and Ulceration in Diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:42-48
38. Saudek CD: 2002 Presidential Address: A Tide in the Affairs of Medicine. *Diabetes Care* 2003;26:520-525
39. Assogba GFA, Couchoud C, Roudier C, Pornet C, Fosse S, Romon I, Druet C, Stengel B, Fagot-Campagna A: Prevalence, screening and treatment of chronic kidney disease in people with type 2 diabetes in France: The ENTRED surveys (2001 and 2007). *Diabetes & Metabolism* 2012;38:558-566
40. Li R, Zhang P, Barker LE, Chowdhury FM, Zhang X: Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care* 33:1872
41. Moulik PK, Mtonga R, Gill GV: Amputation and Mortality in New-Onset Diabetic Foot Ulcers Stratified by Etiology. *Diabetes Care* 2003;26:491-494
42. Ismail K, Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds M: A Cohort Study of People With Diabetes and Their First Foot Ulcer: The role of depression on mortality. *Diabetes Care* 2007;30:1473-1479
43. Sage RA: Risk and Prevention of Reulceration After Partial Foot Amputation. *Foot and Ankle Clinics* 2010;15:495-500
44. Boulton AJ, Vileikyte L: The diabetic foot: the scope of the problem. *The Journal of family practice* 49:S3
45. Hogg FRA, Peach G, Price P, Thompson MM, Hinchliffe RJ: Measures of health-related quality of life in diabetes-related foot disease: a systematic review. *Diabetologia* 2012;55:552-565
46. Malgrange D, Richard JL, Leymarie F: Screening diabetic patients at risk for foot ulceration. A multi-centre hospital-based study in France. *Diabetes & Metabolism* 2003;29:261-268
47. Iversen MM, Tell GS, Ruse T, Hanestad BR, Ostbye T, Graue M, Midthjell K: History of Foot Ulcer Increases Mortality Among Individuals With Diabetes Ten-year follow-up of the Nord-Trondelag Health Study, Norway. *Diabetes Care* 2009;32:2193-2199
48. Vieira-Santos ICR, Souza WVd, Carvalho EFd, Medeiros MCWCd, Nóbrega MGdL, Lima PMS: Prevalência de pé diabético e fatores associados nas unidades de saúde da família da cidade do Recife, Pernambuco, Brasil, em 2005. *Cadernos de Saúde Pública* 2008;24:2861-2870
49. Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJM: Multicenter Study of the Incidence of and Predictive Risk Factors for Diabetic Neuropathic Foot Ulceration. *Diabetes Care* 1998;21:1071-1075
50. Apelqvist J: Diagnostics and treatment of the diabetic foot. *Endocrine* 2012;41:384-397
51. Morbach S, Furchert H, Groblichhoff U, Hoffmeier H, Kersten K, Klauke G-T, Klomp U, Roden T, Icks A, Haastert B, Rumenapf G, Abbas ZG, Bharara M,

- Armstrong DG: Long-term prognosis of diabetic foot patients and their limbs: amputation and death over the course of a decade. In *Diabetes Care*, 2012, p. 2021+52.
- Carter EA, Henly SJ, Howard BV, Lee ET, Lindsay R, Ness FK, Resnick HE, Welty TK: Relation of lower-extremity amputation to all-cause and cardiovascular disease mortality in American Indians: the Strong Heart Study. In *Diabetes Care*, 2004, p. 1286+
53. 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;31:2143-2147
54. Vamos EP, Bottle A, Edmonds ME, Valabhji J, Majeed A, Millett C: Changes in the Incidence of Lower Extremity Amputations in Individuals With and Without Diabetes in England Between 2004 and 2008. *Diabetes Care* 2010;33:2592-2597
55. K. B: Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. 2011
56. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SEM, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, Witte DR, Fuller JH, Complications EP: Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *New England Journal of Medicine* 2005;352:341-350
57. Tomas MB PM, Marwin SE, Palestro CJ.: The diabetic foot. *The Brazilian Journal of Radiology* 2000;73:443-450
58. Boulton AJM: What you can't feel can hurt you. *Journal of Vascular Surgery* 2010;52:28S-30S
59. Boulton AJM, Gries FA, Jervell JA: Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetic Medicine* 1998;15:508-514
60. Bernardi L, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempler P, Lauria G, Malik RA, Spallone V, Tesfaye S, Valensi P, Vinik A: Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. In *Diabetes Care*, 2010, p. 2285+
61. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D: Diabetic neuropathies - A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28:956-962
62. Thomas PK: Classification, Differential Diagnosis, and Staging of Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes* 1997;46:S54-S57
63. Dyck PJM, Kratz KM, Karnes JLM, Litchy WJM, Klein RMM, Pach JMM, Wilson DMM, O'Brien PCP, Melton LJIM: The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology* 1993;43:817-824
64. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM: Diabetic Somatic Neuropathies. *Diabetes Care* 2004;27:1458-1486
65. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R: Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003;26:1553-1579
66. Baker N, Green A, Krishnan S, Rayman G: Microvascular and C-Fiber Function in Diabetic Charcot Neuroarthropathy and Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes Care* 2007;30:3077-3079
67. Young MJ, Marshall A, Adams JE, Selby PL, Boulton AJM: Osteopenia, Neurological Dysfunction, and the Development of Charcot Neuroarthropathy. *Diabetes Care* 1995;18:34-38
68. Jeffcoate W: The definition of acute Charcot foot. In *The Diabetic Foot*, 2004, p. 178+
69. Petrova NL, Edmonds ME: A Prospective Study of Calcaneal Bone Mineral Density in Acute Charcot Osteoarthropathy. *Diabetes Care* 2010;33:2254-2256

70. Sinacore DR, Hastings MK, Bohnert KL, Fielder FA, Villareal DT, Blair Iii VP, Johnson JE: Inflammatory Osteolysis in Diabetic Neuropathic (Charcot) Arthropathies of the Foot. *Physical Therapy* 2008;88:1399-1407
71. Sohn M-W, Stuck RM, Pinzur M, Lee TA, Budiman-Mak E: Lower-Extremity Amputation Risk After Charcot Arthropathy and Diabetic Foot Ulcer. *Diabetes Care* 2010;33:98-100
72. Sohn M-W, Lee TA, Stuck RM, Frykberg RG, Budiman-Mak E: Mortality Risk of Charcot Arthropathy Compared With That of Diabetic Foot Ulcer and Diabetes Alone. *Diabetes Care* 2009;32:816-821
73. JK M: On a new practice in acute and chronic rheumatism. *Am J Med Sci*, 1831, p. 55-64.
74. **CHARCOT JM**: Sur quelques arthropathies qui paraissent dépendre d'une lésion du cerveau ou de la moelle épinière. *Arch Physiol Norm Pathol*, 1868, p. 161-178
75. WR J: Neuritic manifestations in diabetes mellitus. *Arch Inter Med*, 1936, p. 307-358
76. Öznur A, Atalay A, Akbay A, Palaoğlu S: Charcot arthropathy associated with tuberculous lesion of the thoracic spine. *Foot and Ankle Surgery* 2004;10:89-92
77. Rawat B, Bell RS: Case report: Rapidly progressive neuropathic arthropathy in syringohydromyelia — Radiographic and magnetic resonance imaging findings. *Clinical Radiology* 1994;49:504-507
78. Young N, Neiderer K, Martin B, Jolley D, Dancho JF: HIV neuropathy induced Charcot neuroarthropathy: A case discussion. *The Foot* 2012;22:112-116
79. Shibuya N, La Fontaine J, Frania SJ: Alcohol-induced neuroarthropathy in the foot: a case series and review of literature. In *J Foot Ankle Surg United States*, 2008, p. 118-124
80. Frykberg RG, Belczyk R: Epidemiology of the Charcot foot. In *Clin Podiatr Med Surg United States*, 2008, p. 17-28, v
81. Jeffcoate WJ, Game F, Cavanagh PR: The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes. *The Lancet* 366:2058-2061
82. Nikolaos P, Efstratios M: Etiology, pathophysiology and classifications of the diabetic Charcot foot. *Diabetic Foot & Ankle* 2013;4:1
83. SA S: Normal blood flow response and vasomotion in the diabetic Charcot foot. Stansberry KB HM, et. al, Ed., *J Diabetes Complications*, p. 147-153
84. Anonymous: Berliner medicinische Gesellschaft. *Berliner Klinische Wochenscher*, 1886
85. Armstrong DG, Todd WF, Lavery LA, Harkless LB, Bushman TR: The Natural History of Acute Charcot's Arthropathy in a Diabetic Foot Specialty Clinic. *Diabetic Medicine* 1997;14:357-363
86. Chantelau E, Richter A, Ghassem-Zadeh N, Poll LW: "Silent" bone stress injuries in the feet of diabetic patients with polyneuropathy: a report on 12 cases. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 2007;127:171-177
87. Divyateja H, Shu KSS, Pearson RG, Scammell BE, Game FL, Jeffcoate WJ: Local and systemic concentrations of pro-inflammatory cytokines, osteoprotegerin, sRANKL and bone turnover markers in acute Charcot foot and in controls. *DIABETOLOGIA* 54:S11-S12
88. Uccioli L, Sinistro A, Almerighi C, Ciaprini C, Cavazza A, Giurato L, Ruotolo V, Spasaro F, Vainieri E, Rocchi G, Bergamini A: Proinflammatory modulation of the surface and cytokine phenotype of monocytes in patients with acute Charcot foot. In *Diabetes Care United States*, 2010, p. 350-355

89. Ndip A, Williams A, Jude EB, Serracino-Inglott F, Richardson S, Smyth JV, Boulton AJM, Alexander MY: The RANKL/RANK/OPG Signaling Pathway Mediates Medial Arterial Calcification in Diabetic Charcot Neuroarthropathy. *Diabetes* 2011;60:2187-2196
90. Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, Boulton AJ, Edmonds M, Van GH, Hartemann A, Game F, Jeffcoate W, Jirkovska A, Jude E, Morbach S, Morrison WB, Pinzur M, Pitocco D, Sanders L, Wukich DK, Uccioli L: The Charcot foot in diabetes. In *J Am Podiatr Med Assoc United States*, 2011, p. 437-446
91. van Baal J, Hubbard R, Game F, Jeffcoate W: Mortality associated with acute Charcot foot and neuropathic foot ulceration. In *Diabetes Care United States*, 2010, p. 1086-1089
92. Sohn MW, Lee TA, Stuck RM, Frykberg RG, Budiman-Mak E: Mortality risk of Charcot arthropathy compared with that of diabetic foot ulcer and diabetes alone. In *Diabetes Care United States*, 2009, p. 816-821
93. Sochocki MP, Verity S, Atherton PJ, Huntington JL, Sloan JA, Embil JM, Trepman E: Health related quality of life in patients with Charcot arthropathy of the foot and ankle. In *Foot Ankle Surg France*, 2008, p. 11-15
94. Pakarinen TK, Laine HJ, Maenpaa H, Mattila P, Lahtela J: Long-term outcome and quality of life in patients with Charcot foot. In *Foot Ankle Surg France*, 2009, p. 187-191
95. Armstrong DG, Wrobel J, Robbins JM: Guest Editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? *International Wound Journal* 2007;4:286-287
96. Budiman-Mak E, Frykberg RG, Lee TA, Sohn M-W, Stuck RM: Mortality risk of Charcot arthropathy compared with that of diabetic foot ulcer and diabetes alone. In *Diabetes Care*, 2009, p. 816+
97. Chantelau E: The perils of procrastination: effects of early vs. delayed detection and treatment of incipient Charcot fracture. *Diabetic Medicine* 2005;22:1707-1712
98. Nielson DL, Armstrong DG: The Natural History of Charcot's Neuroarthropathy. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery* 2008;25:53-62
99. Rogers LC, Bevilacqua NJ: The Diagnosis of Charcot Foot. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery* 2008;25:43-51
100. Greenstein A, Jarrett SJ, McGonagle D, Tan AL: Acute neuropathic joint disease: a medical emergency? In *Diabetes Care*, 2005, p. 2962+
101. Rogers LC, Bevilacqua NJ: Imaging of the Charcot foot. In *Clin Podiatr Med Surg United States*, 2008, p. 263-274, vii
102. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Tredwell J, Boulton AJM: Diabetic Foot Syndrome: Evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care* 2003;26:1435-1438
103. Stuck RM, Sohn MW, Budiman-Mak E, Lee TA, Weiss KB: Charcot arthropathy risk elevation in the obese diabetic population. In *Am J Med United States*, 2008, p. 1008-1014
104. Rajbhandari S, Jenkins R, Davies C, Tesfaye S: Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002;45:1085-1096
105. Leung HB, Ho YC, Wong WC: Charcot foot in a Hong Kong Chinese diabetic population. *Hong Kong Med J* 2009;15:191-195
106. Fabrin J, Larsen K, Holstein PE: Long-term follow-up in diabetic Charcot feet with spontaneous onset. *Diabetes Care* 2000;23:796-800

107. Stuck RM, Sohn M-W, Budiman-Mak E, Lee TA, Weiss KB: Charcot Arthropathy Risk Elevation in the Obese Diabetic Population. *The American Journal of Medicine* 2008;121:1008-1014
108. Nabarro JDN: Diabetes in the United Kingdom: a Personal Series. *Diabetic Medicine* 1991;8:59-68
109. Coppini D, Masding M, Spruce M: A retrospective case study of Charcot osteoarthropathy. In *The Diabetic Foot*, 2007, p. 178+
110. Pitocco D, Scavone G, Zaccardi F, Giofrè G, Musella T, Martini F, Manto A, Caputo S, Mancini L, Ghirlanda G: Association Among Sarcoidosis, Type 1 Diabetes, and Charcot Neuro-Osteoarthropathy. *Diabetes Care* 2009;32:e45-e45
111. Ross AJ, Mendicino RW, Catanzariti AR: Role of Body Mass Index in Acute Charcot Neuroarthropathy. *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 2013;52:6-8
112. Game FL, Catlow R, Jones GR, Edmonds ME, Jude EB, Rayman G, Jeffcoate WJ: Audit of acute Charcot's disease in the UK: the CDUK study. *Diabetologia* 2012;55:32-35

Tabela 1. Artigos recuperados e avaliados na pesquisa sistemática da literatura nas bases de dados Scopus, MedLine e Lilacs para os fatores de risco de PC - 2013

Autó Ano	Foltz 2004	Baker 2007	Coppini 2007	Chantelau 2007	Sinacore 2008	Stuck 2008	Pitocco 2009	Leung 2009	Koeck 2009	Yoho 2009	Christensen 2010	Christensen 2011	Chantelau 2012	Ross 2013
Local	EUA	Inglaterra	Inglaterra	Alemanha	EUA	EUA	Itália	China	Alemanha	EUA	Dinamarca	Dinamarca	Alemanha	EUA
Publicação	J Foot Ankle Surg	Diabetes Care	The diabetic foot	Arch Orthop Trauma Surg	Physical Therapy	American J. Medicine	Diabetes Care	Hong Kong Med J	J Orthop Res	J. Am. Podiatr. Med. Assoc.	Clinical Physiol Funct Imaging	J. Diabetes Complications	Musculoskeletal Neuronal Interact	J Foot Ankle Surg
Língua	Inglês	Inglês	Inglês	Inglês	Inglês	Inglês	Inglês	Inglês	Inglês	Inglês	Inglês	Inglês	Inglês	Inglês
Desenho do Estudo	Caso Controle	Caso Controle	Caso Controle	Corte Transversal	Caso Controle	Prospectivo multicêntrico	Caso Controle	Caso Controle	Caso Controle	Caso Controle	Caso Controle	Caso Controle	Caso Controle	Caso Controle
Nº Casos	18	13	15	12	32	-	59	25	15	13	24	24	11	20
Diabetes tipo (2%)	83,3	100%	Na*	58,3	Na*	Na*	100	80	Na*	Na*	Na*	Na*	63,6	33,3
População	-	-	-	-	-	561.597	-	-	-	-	-	-	-	-
Idade	58,7 ± 10,8	65	55,5 ± 2,1	61,3 ± 8,7	55 ± 11,0	Na*	59 ± 9,0	59 ± 14	61,2 ± 2,3	60,1 ± 8,3	58,5 ± 9,7	60,8 ± 9,7	61 ± 9,7	63,2 ± 10,3
Gênero Masculino	77,7%	Na*	80%	58%	32%	Na*	67%	Na*	53%	69,3%	71%	Na*	55%	38,7%
Duração DM (anos)	18,7	20	26,5	25,3	18	Na*	20	11	15	Na*	15,7	19,2	27	Não
IMC dos Casos	32,8	Na*	29,9	Na*	33,8	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	30	32,26
História Úlcera (%)	72,2%	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*
Análise univariada	Sim	Sim	Sim	Na*	Sim	Sim	Sim	Na*	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Análise multivariada	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Sim	Sim	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*	Na*

*Não avaliado; †Não recuperado.

Tabela 2. Número de casos, fatores de risco e tipo de análises estatísticas empregadas nos artigos recuperados e avaliados na pesquisa sistemática da literatura nas bases de dados MedLine, Scopus e Lilacs, para os fatores de risco do pé de Charcot – 2013.

Variáveis	Número de Casos	Idade (anos)	Gênero Masculino	Duração de DM (anos)	IMC	História Úlcera	Análise univariada	Análise multivariada
Não Avaliado (%)	0 (0)	0 (0)	4 (28,7)	3 (21,4)	9 (64,3)	14 (100)	2 (14,3)	12 (85,7)
Avaliado (%)	14 (100)	14 (100)	10 (71,3)	11 (78,6)	5 (35,7)	0 (0)	12 (85,7)	2 (14,3)
Valor Mínimo	11	55	32,0%	11	29,9	-	-	-
Valor Máximo	59	65	80,0%	27	33,8	-	-	-
Média	21,6	59,8	60,2%	19,7	31,7	-	-	-
Desvio Padrão	12,8	2,7	0,16	5,0	1,7	-	-	-

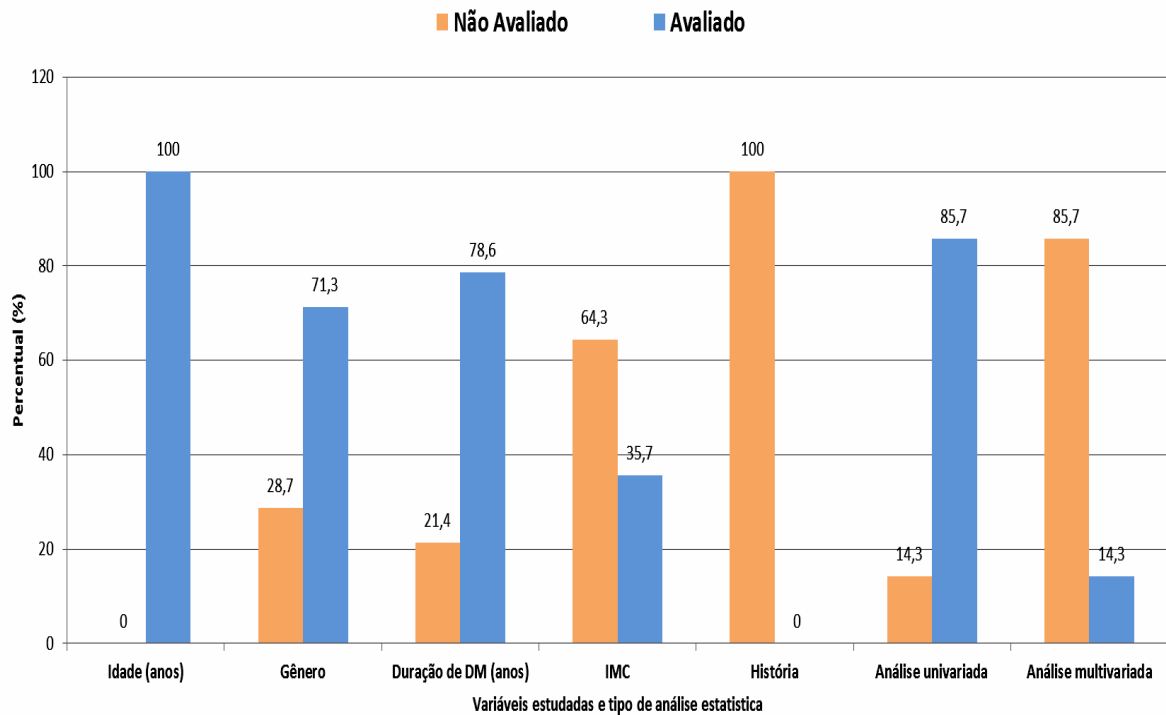


Figura 2. Fatores de riscos estudados e tipo de análise estatística empregada

Tabela 3. Ano, local, língua, desenho do estudo de quatorze artigos recuperados e avaliados na pesquisa sistemática da literatura nas bases de dados MedLine, Scopus e Lilacs, para os fatores de risco do pé de Charcot – 2013.

Ano de Publicação	Nº	%
2004	1	7,1
2007	3	21,5
2008	2	14,3
2009	4	28,7
2010	1	7,1
2011	1	7,1
2012	1	7,1
2013	1	7,1
Local de Origem	Nº	%
EUA	5	35,7
Alemanha	3	21,5
China	1	7,1
Itália	1	7,1
Inglaterra	2	14,3
Dinamarca	2	14,3
Língua do Artigo	Nº	%
Inglês	14	100,0
Desenho do Estudo	Nº	%
Caso Controle	12	85,8
Corte Transversal	1	7,1
Prospectivo	1	7,1

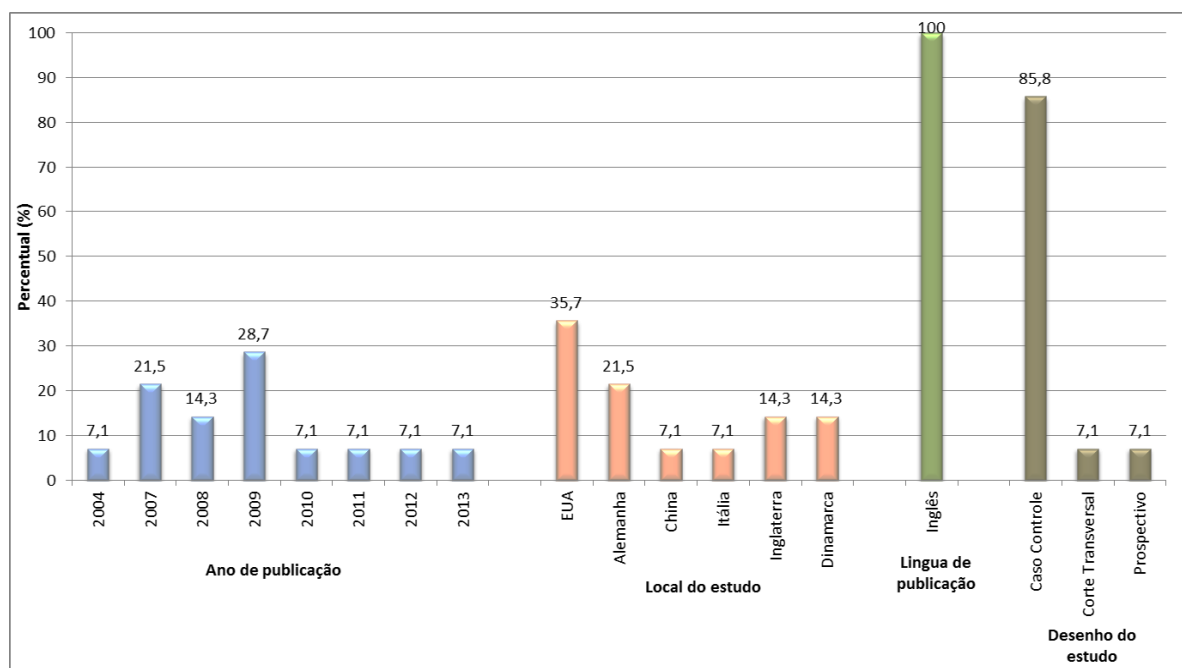


Figura 3. Distribuição dos estudos por ano e língua de publicação, local do estudo e tipo de desenho.

Tabela 4. Fatores de Risco para o pé de Charcot recuperados e avaliados na pesquisa sistemática da literatura nas bases de dados MedLine, Scopus e Lilacs – 2013.

Autor/ano	Fatores de Risco Procurados	Fatores de Risco Encontrados	P	OR/RR	IC
FOLTZ/2004	Idade; gênero; duração DM; IMC; retinopatia; nefropatia; história de úlcera.	História de úlcera Retinopatia Nefropatia	0,01 0,02 0,03	Na*	Na*
BAKER/2007	Resposta máxima da hiperemia vascular	Resposta máxima da hiperemia vascular	< 0,001	Na*	Na*
COPPINI/2007	Idade; Gênero; Duração DM; IMC; doença vascular periférica; HbA1c.	Duração do DM Boa vascularização arterial periférica	Na*	Na*	Na*
Chantelau/2007	Estresse ósseo à ressonância	Estresse ósseo	Na*	Na*	Na*
SINACORE/2008	Idade; gênero; duração DM; IMC; raça; densidade mineral óssea.	Densidade mineral óssea	≤0,001	Na*	Na*
STUCK/2008	Idade; Gênero; Raça; Estado Civil; IMC; Duração DM; HbA1c; Neuropatia.	Obesidade Obesidade + Neuropatia	Na* -	1,58 13,9	1,52 - 2,19 9,5 - 20,5
PITOCCO/2009	Idade; gênero; duração do diabetes; Triglicérides; Polimorfismo do gene da osteoprotegerina G1 181C OR 2,32 IC 95% 1,3-4,1 p=0,006; Gênero.	Triglicérides (p <0,001); Polimorfismo do gene da osteoprotegerina G1 181C	<0,001 <0,001	2,32	1,3 -4,1
LEUNG/2009	Idade; duração do diabetes; HbA1c; doença arterial periférica	Doença arterial periférica (fator de proteção)	0,002	Na*	Na*
KOECK/2009	Menor densidade das fibras nervosas simpáticas	Menor densidade das fibras nervosas simpáticas	0,011	Na*	Na*
Yoho/2009	Níveis Séricos de vitamina D	NS	0,509	3,31	-2,38 - 10,52
CHRISTENSEN/2010	Idade; tipo de diabetes; densidade mineral óssea	NS	0,24	Na*	Na*
CHRISTENSEN/2011	Neuropatia Simpática	NS†	Na*	Na*	Na*
CHANTELAU/2012	Idade, gênero, tipo do DM; duração do DM; IMC; sensibilidade cutânea e profunda à dor.	Sensibilidade cutânea a pressão dolorosa está diminuída	0,005	Na*	Na*
ROSS/2013	Idade; duração do diabetes; IMC; HbA1c; doença arterial periférica; neuropatia; retinopatia	Neuropatia Doença arterial periférica (fator de proteção)	0,007 0,002	Na*	Na*

* Não avaliado.

5 ARTIGO ORIGINAL

5.1 Risk factors for Acute Charcot foot

Authors:

Nóbrega MBM^(1,2,3,5); Aras R⁽¹⁾; Netto EM⁽¹⁾; Couto RD⁽¹⁾; Marinho AMN⁽²⁾; Silva JL⁽⁴⁾; Colares VNQ⁽³⁾; Campelo PL⁽²⁾; Nunes MAL⁽²⁾.

(1) Federal University of Bahia; (2) Federal University of Campina Grande, Paraíba; (3) School of Medical Science of Campina Grande, Paraíba; (4) Brazilian Agricultural Research Corporation – Campina Grande, Paraíba; (5) Brazilian Health Ministry.

Corresponding Author:

Marta Barreto de Medeiros Nóbrega

Rua Silva Jardim N^o111 – Jardim Tavares – Campina Grande – Paraíba – Brazil –
Postal Code: 58406-060; Telephone: 055 83 8840 5092 – 055 83 2102 5577; E-mail:
marta.bm09@uol.com.br; Fax: 055 83 2102 5530

Word count: abstract – 249

main text – 1,788

Tables: 3

Abstract

Objective: Diabetes mellitus is the main cause of Charcot neuroarthropathy and is clinically classified as follows: Charcot foot, acute Charcot foot (ACF) when there is inflammation, and inactive Charcot foot when inflammatory signs are absent. The aim of this study was to identify the risk factors for acute Charcot foot (ACF) in patients with type 2 diabetes mellitus.

Methods: A matched case-control study was conducted to assess the factors associated with acute Charcot foot from February 2000 until September 2012. Four controls for each case were selected. 47 cases of ACF and 188 controls without ACF were included. Cases and controls were matched by year of initialization of treatment. Conditional logistic regression was used to estimate matched odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (95% CIs).

Results: In multivariate analysis, patients having less than 55 years of age (adjusted OR = 4.10, 95% CI = 1.69 - 9.94), literate education age (adjusted OR = 3.73, 95% CI = 1.40 - 9.92), living alone (adjusted OR = 5.84, 95% CI = 1.49 - 22.86), previous ulceration (adjusted OR = 4.84, 95% CI = 1.62 - 14.51) were at increased risk of ACF. However, peripheral arterial disease (adjusted OR = 0.16, 95% CI = 0.05 - 0.52) of 6.25 (1.92 – 20.0) was a protective factor.

Discussion: The results suggest that PCA in type 2 diabetes primarily affects patients under 55 who live alone, are literate, and have a prior history of ulcers, and that peripheral arterial disease is a protective factor.

Introduction

Diabetes mellitus is the main cause of Charcot neuroarthropathy (CN) [1, 2] and is clinically classified as follows: Charcot foot (CF), acute Charcot foot (ACF) when there is inflammation, and inactive Charcot foot when inflammatory signs are absent [3].

It reduces the patients' quality of life and leads to motor disability, loss of limbs, early retirement, and death [4-8]. The incidence of CF varies from 1.2 to 8.5 per 1,000 diabetic people per year [9-11], and its prevalence from 0.1% in the overall population of individuals with type 2 diabetes to 12.9% among the patients who seek diabetic foot care services [11-13].

ACF is characterized by local inflammation [14,15] associated with progressive bone and cartilage fracture and luxation resulting in the osteoarticular disorganization of a neuropathic foot [11, 16]. The risk factors for CF are not yet well established [13, 17-21]. The identification, prevention, and early manipulation of risk factors might delay the appearance and progression of CF.

The aim of the present study was to identify potential risk factors associated with ACF in patients with type 2 diabetes and foot ulcers.

Methods

A matched case-control study was conducted with four controls selected for each case. Controls were selected randomly from medical registers and matched to cases based on year of initialization of treatment. The study took place in the diabetic foot outpatient clinic of the Alcides Carneiro University Hospital (Hospital Universitário Alcides Carneiro - HUAC), which is part of the Federal University of Campina Grande, (Universidade Federal de Campina Grande - UFCG), Paraíba, Brazil, from February 2000 to September 2012.

The inclusion criteria were the following: foot ulcers in individuals diagnosed with type 2 diabetes following the criteria of the American Diabetes Association [22].

The exclusion criteria were the following: history of alcoholism according to the CAGE questionnaire [4], varicose ulcers, hypertensive (Martorell) ulcers, leprosy, and type 1 diabetes or other types of diabetes. The study was approved by the HUAC Human Research Ethics Committee. The participants signed an informed consent form.

Cases were defined as patients with typical clinical manifestations of ACF, as follows: remarkable swelling, heat, redness, deformities, and midfoot or ankle collapse that was confirmed by simple radiography (bone destruction, subluxation, dislocation, and deformities). Controls were defined as patients with type 2 diabetes and foot ulcers without the typical clinical manifestations of ACF.

The patients who performed their first visit unescorted were referred to the HUAC social service, which contacted their families to inform them about the need for an escort. Under those circumstances, if the patients performed the second visit also unescorted, they were considered to be socially isolated. The weight and height of the participants was measured, and the body mass index (BMI) was calculated using Quetelet's equation ($BMI = \text{body weight in Kg divided by the height in square meters}$). Obesity was defined as a $BMI \geq 30 \text{ Kg/m}^2$, as recommended by the World Health Organization [23].

The peripheral neuropathy was diagnosed based on the following: loss of tactile sensitivity, which was defined as a lack of perception of the monofilament contact in two out of six points using a 10-g esthesiometer (SORRI-BAURU); loss of proprioception, which was defined as an insensitivity to the vibration of a 128-Hz tuning fork applied to the back of the hallux; loss of pain sensitivity, which was defined as the inability to distinguish between the contact of blunt and sharp sticks on the hallux; and the presence of neuropathic alterations on clinical examination, including claw toes, metatarsal prominence, interosseous muscle atrophy, anhidrosis, cracks, and corns. The patients were diagnosed with peripheral neuropathy when the results of two of the abovementioned tests were positive or when neuropathic alterations were found on a clinical examination.

The peripheral arterial circulation was assessed by measuring the systolic arterial pressure in all four limbs by means of a sphygmomanometer and DV10 vascular Doppler (Microem Produtos Eletrônicos Ltda.). The highest upper limb pressure measurement was selected for calculating the ankle-brachial index (ABI). ABI values from 0.91 to 1.30 were considered normal, and values ≤ 0.9 were considered ischemic [24]

A minimum sample size of 47 cases and 188 controls was calculated [25]. We assumed the prevalence of the 50% previous ulceration amongst cases, taking a 1:4 ratio between cases and controls to increase the power of the study, with a power of 80%, at a significance level of 5% to detect an odds ratio (OR) of at least 3.

Statistical analysis was performed using SPSS software package (version 17.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA). Descriptive statistics were calculated for each variable of interest. Normal distribution of variables was assayed with the Kolmogorov-Smirnov normality test. Paired t-test for normally distributed variables was applied to compare the cases and controls, while Wilcoxon's matched pairs test was used for not-normally distributed values. All significance tests were two-tailed and $p < 0.05$ was considered significant. Univariate and multivariate conditional logistic regression was used to compute crude and adjusted odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs). All variables considered to be significant by univariate analysis were included in multivariate logistic regression analysis. Variables were considered significant if the 95% confidence interval of the adjusted odds ratios did not include 1.

Results

Over February 2000 to September 2012, 786 eligible subjects who had type 2 diabetes and foot ulcers were identified. Descriptive characteristics of total sample size selected are shown in Table 1. The mean of age was 60.5 years (sd: 12.4), 106 (45%) were female, 129 (56.1%) had previous ulceration and 207 (88.5%) had Neuropathy. The prevalence of ACF in the period of study was 6%.

Continuous characteristics of the patients with type 2 diabetes and foot ulcers (controls) and ACF (cases) are compared in Table 2. Between variables analyzed only the time of hypertension was significant difference.

Table 3 shows the univariate and multivariate conditional logistic analysis (matched analysis) for selected risk factors. In the univariate analysis, the OR: for males was 2.00 (95% CI 1.04 - 3.85), for less than 55 years age was 4.57 (95% CI 2.29 – 9.10), and for previous ulceration was 3.96 (95% IC 1.75 - 8.93). Peripheral arterial circulation was identified like as if it were a protective factor; the OR was 9.09 (1/0.11) times smaller (95% CI 2.56 - 33.33) for the absence of peripheral arterial circulation. Cases did not differ from controls including white ethnic origin, BMI ≥ 30 , BMI ≥ 25 Kg/m². In the multivariate analysis, the variables that remained statistically significant in the model were: less than 55 years of age = 4.10 (95% CI 1.69 - 9.94), literate education = 3.73 (95% CI 1.40 - 9.92), living alone = 5.84 (95% CI 1.49 - 22.86), previous ulceration = 4.84 (95% CI 1.62 - 14.51) and peripheral arterial

disease = 0.16 (95% CI 0.05 - 0.52) of 6.25 (95% CI 1.92 – 20.0) as a protective factor. After adjusting the multivariate model, a probability of 61% was estimated for Charcot foot for all characteristics in the multivariate model.

Discussion

The risk factor most strongly associated with the PC was social isolation. Stuck et. al (2008), in a prospective study found that single men were at higher risk [20].

It was hypothesized that for those patients with diabetes and foot ulcers that live alone, the unrestrained weight bearing on an insensitive foot [26] renews the trauma and activates the inflammatory cascade that is typical of ACF.

The past history of ulcers was the second most associated with ACF and is described in the literature as a risk factor [27].

The average age of those with cases of CF in the present study was 53.7 years old, thus agreeing with the reports of other authors that showed it affects individuals in the fifth and sixth decades of life [28, 29]. The age of the cases with less than 55 years of age was significantly associated with ACF; however, the time since diagnosis of diabetes was similar, thus suggesting that the severity of the neuropathic complications of type 2 diabetes was a predominant factor mainly among the youngest patients [30, 31].

Although illiteracy directly impacts health outcomes, particularly in those with diabetes, [32-36], being literate was not able to protect patients from ACF.

Peripheral ischemia was identified as a protective factor for ACF, with this being consistent with the results of other authors [18, 37]. The loss of sympathetic innervations leads to increased blood flow and decreased vascular resistance in the feet of patients with peripheral neuropathy [6, 38] and, in the patients with PC, this increase in blood flow is even greater when compared to those with neuropathy alone [6, 39].

Obesity was reported as a risk factor for CF in other case series' [10], which did not occur in this population. The different prevalence of obesity in the population studied by Stuck [10], which was 50%, and in this, which was 21%, might account for this divergence. An association was also not found when the OR was calculated for

ACF with BMI ≥ 25 Kg/m², which agrees with the results of other case control studies [18, 27, 37, 40, 41].

The prevalence of ACF was 6% in the investigated population; whereas, in other published series, it varied from 0.1 to 12.9% as a function of the type of regional healthcare service sought, namely, general or specialized in diabetic foot care [12, 13, 42].

The present study employed a sample of outpatients who spontaneously sought assistance at a public service, and some of the results might be attributed to the inclusion criteria (for example, the acute cases) or even to the lower frequency of CF among non-white European populations [9, 10, 42, 43].

One of the possible limitations is the criteria for the selection of cases and controls. As the cases were selected from clinical suspicion, milder cases of PCA, in which there were no deformities, may have been included in the control group. Also, between cases, some patients may have developed ACF after admission into the diabetic foot clinic, but had lost the follow up.

It can be concluded that ACF is a significant complication of type 2 diabetes, affecting socially isolated patients. With previous history of foot ulcers and being less than 55 years of age being possible risk factors for ACF in patients with type 2 diabetes and foot ulcers.

Acknowledgments

Alcides Carneiro University Hospital, Federal University of Campina Grande, Federal University of Bahia and the Federal Brazilian Agency for Evaluation and Support of Graduate Education (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Capes) supported the study.

The School of Medical Science of Campina Grande bestowed a grant.

The authors thank Gustavo Adolfo Di Pace Tejo, EDSOFT, Inc., for his help in editing the manuscript.

We declare that this article has no conflicts of interest.

References

- [1] Chantelau E, Richter A, Ghassem-Zadeh N, Poll LW (2007) "Silent" bone stress injuries in the feet of diabetic patients with polyneuropathy: a report on 12 cases. *Arch Orthop Traum Su* 127: 171-177
- [2] Sella EJ, Barrette C (1999) Staging of charcot neuroarthropathy along the medial column of the foot in the diabetic patient. *J Foot and Ankle Surg* 38: 34-40
- [3] Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, et al. (2011) The Charcot foot in diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc* 101: 437-446
- [4] Sochocki MP, Verity S, Atherton PJ, et al. (2008) Health related quality of life in patients with Charcot arthropathy of the foot and ankle. *Foot Ankle Surg* 14: 11-15
- [5] Pakarinen TK, Laine HJ, Maenpaa H, Mattila P, Lahtela J (2009) Long-term outcome and quality of life in patients with Charcot foot. *Foot Ankle Surg* 15: 187-191
- [6] Sohn MW, Lee TA, Stuck RM, Frykberg RG, Budiman-Mak E (2009) Mortality risk of Charcot arthropathy compared with that of diabetic foot ulcer and diabetes alone. *Diabetes Care* 32: 816-821
- [7] Budiman-Mak E, Frykberg RG, Lee TA, Sohn M-W, Stuck RM (2009) Mortality risk of Charcot arthropathy compared with that of diabetic foot ulcer and diabetes alone. *Diabetes Care* 32: 816+
- [8] Hogg FRA, Peach G, Price P, Thompson MM, Hinchliffe RJ (2012) Measures of health-related quality of life in diabetes-related foot disease: a systematic review. *Diabetologia* 55: 552-565
- [9] Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Tredwell J, Boulton AJM (2003) Diabetic Foot Syndrome: Evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care* 26: 1435-1438
- [10] Stuck RM, Sohn MW, Budiman-Mak E, Lee TA, Weiss KB (2008) Charcot arthropathy risk elevation in the obese diabetic population. *Am J Med* 121: 1008-1014
- [11] Rajbhandari S, Jenkins R, Davies C, Tesfaye S (2002) Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia* 45: 1085-1096
- [12] Armstrong DG, Todd WF, Lavery LA, Harkless LB, Bushman TR (1997) The Natural History of Acute Charcot's Arthropathy in a Diabetic Foot Specialty Clinic. *Diabetic Med* 14: 357-363
- [13] Frykberg RG, Belczyk R (2008) Epidemiology of the Charcot foot. *Clin Podiatr Med Surg* 25: 17-28, v
- [14] Uccioli L, Sinistro A, Almerighi C, et al. (2010) Proinflammatory modulation of the surface and cytokine phenotype of monocytes in patients with acute Charcot foot *Diabetes Care, United States*, pp 350-355
- [15] Ndip A, Williams A, Jude EB, et al. (2011) The RANKL/RANK/OPG Signaling Pathway Mediates Medial Arterial Calcification in Diabetic Charcot Neuroarthropathy. *Diabetes* 60: 2187-2196
- [16] Jeffcoate W (2008) The causes of the Charcot syndrome. *Clin Podiatr Med Surg* 25: 29-42, vi
- [17] Game FL, Catlow R, Jones GR, et al. (2012) Audit of acute Charcot's disease in the UK: the CDUK study. *Diabetologia* 55: 32-35
- [18] Ross AJ, Mendicino RW, Catanzariti AR (2013) Role of Body Mass Index in Acute Charcot Neuroarthropathy. *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 52: 6-8
- [19] Nabarro JDN (1991) Diabetes in the United Kingdom: a Personal Series. *Diabetic Medicine* 8: 59-68
- [20] Stuck RM, Sohn M-W, Budiman-Mak E, Lee TA, Weiss KB (2008) Charcot Arthropathy Risk Elevation in the Obese Diabetic Population. *The American Journal of Medicine* 121: 1008-1014
- [21] Fabrin J, Larsen K, Holstein PE (2000) Long-term follow-up in diabetic Charcot feet with spontaneous onset. *Diabetes Care* 23: 796-800
- [22] American Diabetes A (2010) Standards of Medical Care in Diabetes—2010. *Diabetes Care* 33: S11-S61
- [23] Consultation W (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization technical report series 894
- [24] Grenon SM, Gagnon J, Hsiang Y (2009) Ankle–Brachial Index for Assessment of Peripheral Arterial Disease. *N Engl J Med* 361: e40

- [25] Schlesselman JJ (1982) Case-control studies: Design, conduct, analysis. In, New York, Oxford University Press
- [26] Chantelau E, Wienemann T, Richter A (2012) Pressure pain thresholds at the diabetic Charcot-foot: an exploratory study. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 12: 95-101
- [27] Foltz KD, Fallat LM, Schwartz S (2004) Usefulness of a brief assessment battery for early detection of Charcot foot deformity in patients with diabetes. *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 43: 87-92
- [28] Petrova NL, Foster AVM, Edmonds ME (2004) Difference in Presentation of Charcot Osteoarthropathy in Type 1 Compared With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 27: 1235-1236
- [29] Sinacore DR, Hastings MK, Bohnert KL, et al. (2008) Inflammatory Osteolysis in Diabetic Neuropathic (Charcot) Arthropathies of the Foot. *Phys Ther* 88: 1399-1407
- [30] Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJM (1998) Multicenter Study of the Incidence of and Predictive Risk Factors for Diabetic Neuropathic Foot Ulceration. *Diabetes Care* 21: 1071-1075
- [31] Foltz KD, Fallat LM, Schwartz S (2004) Usefulness of a brief assessment battery for early detection of Charcot foot deformity in patients with diabetes. *J Foot and Ankle Surg* 43: 87-92
- [32] Cavanaugh K, Wallston KA, Gebretsadik T, et al. (2009) Addressing Literacy and Numeracy to Improve Diabetes Care: Two randomized controlled trials. *Diabetes Care* 32: 2149-2155
- [33] Gerber BS, Brodsky IG, Lawless KA, et al. (2005) Implementation and Evaluation of a Low-Literacy Diabetes Education Computer Multimedia Application. *Diabetes Care* 28: 1574-1580
- [34] Rosal MC, Ockene IS, Restrepo A, et al. (2011) Randomized Trial of a Literacy-Sensitive, Culturally Tailored Diabetes Self-Management Intervention for Low-Income Latinos: *Latinos en Control*. *Diabetes Care* 34: 838-844
- [35] Kim S, Love F, Quistberg DA, Shea JA (2004) Association of Health Literacy With Self-Management Behavior in Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 27: 2980-2982
- [36] Sarkar U, Fisher L, Schillinger D (2006) Is Self-Efficacy Associated With Diabetes Self-Management Across Race/Ethnicity and Health Literacy? *Diabetes Care* 29: 823-829
- [37] Coppini D, Masding M, Spruce M (2007) A retrospective case study of Charcot osteoarthropathy. In: *The Diabetic Foot*, p 178+
- [38] Jeffcoate W (2004) The definition of acute Charcot foot. In: *The Diabetic Foot*, p 178+
- [39] Christensen TM, Simonsen L, Holstein PE, Svendsen OL, Bülow J (2011) Sympathetic neuropathy in diabetes mellitus patients does not elicit Charcot osteoarthropathy. *Journal of Diabetes and its Complications* 25: 320-324
- [40] Sinacore DR, Hastings MK, Bohnert KL, et al. (2008) Inflammatory Osteolysis in Diabetic Neuropathic (Charcot) Arthropathies of the Foot. *Physical Therapy* 88: 1399-1407
- [41] Chantelau E, Richter A, Ghassem-Zadeh N, Poll LW (2007) "Silent" bone stress injuries in the feet of diabetic patients with polyneuropathy: a report on 12 cases. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 127: 171-177
- [42] Leung HB, Ho YC, Wong WC (2009) Charcot foot in a Hong Kong Chinese diabetic population. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi / Hong Kong Academy of Medicine* 15: 191-195
- [43] Stuck RM, Sohn M-W, Budiman-Mak E, Lee TA, Weiss KB (2008) Charcot Arthropathy Risk Elevation in the Obese Diabetic Population. *Am J Med* 121: 1008-1014

Table 1. Basic socio-demographic and clinical characteristics of cases and controls.

Variables	n (%)
Sample size	235 (100)
Average age (years)	60.5 (12.4)*
Family income (minimum wages)	2.3 (2.4)*
Gender	
Male	129 (54.9)
Ethnicity	
White	114 (54.8)
Educational level	
Literate	146 (64.9)
Living alone	
Yes	29 (12.3)
Time since diagnosis of diabetes (years)	11.7 (7.3)*
Hypertension	
Yes	145 (61.7)
Previous ulceration	
Yes	129 (56.1)
Obesity	
Yes	53 (22.6)
Neuropathy	
Yes	207 (88.5)
Peripheral arterial disease	
Yes	69 (31.9)
Brachial systolic pressure (mmHg)	153.2 (30.1)*
Left leg systolic pressure (mmHg)	153.1 (59.1)*
Right leg systolic pressure (mmHg)	159.7 (66.4)*
Blood glucose (mg/dL)	237.5 (117.6)*

* Mean (Standard deviation)

Table 2. Comparative clinical characteristics of cases and controls.

Characteristics	Cases	Controls	P-value
Age (years) [†]	53.6 (10.2)	62.2 (12.3)	0.231
Time since diagnosis (years) [†]	12.1 (6.8)	11.6 (7.4)	0.742
Age at diagnosis (years) [†]	41.4 (11.3)	50.5 (13.5)	0.400
Length of hypertension (years) [§]	0.8 (0 - 3)	5 (2 - 10)	0.028
BMI (kg/m ²) [†]	28.5 (6.1)	26.9 (4.4)	0.766
Blood glucose (mg/dL) [†]	268 (119.6)	228.1 (115.8)	0.673
Creatinine (mg/dL) [§]	1 (0.8 - 1.3)	1 (0.8 - 1.3)	0.419
Brachial systolic pressure (mmHg) [§]	150 (130 - 160)	150 (130 - 180)	0.736
Left leg systolic pressure (mmHg) [†]	185.8 (66.4)	149.1 (63.9)	0.722
Right leg systolic pressure (mmHg) [§]	160 (140 - 190)	140 (110 - 160)	0.634

[†]mean (SD) and paired t-test, [§]median (IQR: 25th-95th percentile) and Wilcoxon matched-pairs test.

Table 3. Results of univariate and multivariate conditional logistic regression of socio-demographic and clinical risk factors for Charcot foot.

Risk factors	Cases n (%)	Controls n (%)	Univariate analysis Odds ratio (95% CI) [†]	Multivariate analysis Odds ratio (95% CI) [†]
Socio-demographics				
Masculine gender	32 (68.1)	97 (51.6)	2.00 (1.04 - 3.85)	-
White ethnic origin	18 (48.6)	96 (56.1)	0.74 (0.37 - 1.50)	1.47 (0,77 - 3,05)
Literate education	40 (85.1)	106 (59.6)	3.88 (1.71 - 8.81)	4.39 (1.74 - 9,53)
Living alone	9 (19.1)	20 (10.6)	5.33 (1.93 - 14.75)	4.50 (1.38 - 14.67)
Clinicals				
Hypertension	22 (46.8)	123 (65.4)	0.47 (0.24 - 0.91)	-
Previous ulceration	36 (80.0)	93 (50.3)	3.96 (1.75 - 8.93)	4.38 (1.72 - 11.18)
BMI ≥ 30 (Kg/m ²)	13 (27.7)	40 (21.3)	1.41 (0.68 - 2.95)	-
BMI ≥ 25 (Kg/m ²)	34 (72.3)	121 (64.4)	1.44 (0.72 - 2.92)	-
Peripheral arterial disease	3 (6.7)	66 (38.6)	0.11 (0.03 – 0.39)	0.14 (0.04 – 0.51)
Peripheral neuropathy [£]	38 (100.0)	161 (85.6)	-	-

[†] 95% Confidence Interval; [£]OR could not be included because of the absence of values in cells of cases.

7/9/13

ScholarOne Manuscripts

Diabetologia


[Edit Account](#) | [Instructions & Forms](#) | [Log Out](#) | [Get Help Now](#)
SCHOLARONE
 Manuscripts

[Main Menu](#) → [Corresponding Author Dashboard](#) → Submission Confirmation

Thank you for submitting your manuscript



You are logged in as Marta Nóbrega

Submission Confirmation

 Thank you for submitting your manuscript to *Diabetologia*.

Manuscript ID: Diab-13-1132

Title: Risk factors for acute Charcot foot

 Nóbrega, Marta
 Colares, Victor
 Araç, Roque
 Campelo, Priscilla

Authors: Nunes, Marcos
 Marinho, Alexandre
 Netto, Eduardo
 Couto, Ricardo
 Silva, João

Date Submitted: 09-Jul-2013


Print



Return to Dashboard

ScholarOne Manuscripts™ v4.12 (patent #7,257,767 and #7,263,655). © ScholarOne, Inc., 2013. All Rights Reserved.
 ScholarOne Manuscripts is a trademark of ScholarOne, Inc. ScholarOne is a registered trademark of ScholarOne, Inc.



Follow ScholarOne on Twitter

[Terms and Conditions of Use](#) - [ScholarOne Privacy Policy](#) - [Get Help Now](#)

6 CONCLUSÕES

O PC é uma patologia complexa e debilitante que afeta aproximadamente 0,3% das pessoas portadoras de DM. Tem início insidioso e progressão rápida, levando à incapacitação, amputação e morte prematura. Com o aumento da prevalência do DM no mundo, um maior número de pessoas deve ser acometido. O conhecimento dos fatores de risco pode conduzir à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento precoces, evitando ou retardando desfechos adversos.

A busca sistemática da literatura para conhecer os fatores de risco do PC resultou em catorze trabalhos, um deles realizado em população chinesa e os demais em populações caucasianas ou afro-americanas. O único estudo prospectivo encontrado avaliou uma população masculina de veteranos americanos, os demais, retrospectivos, tiveram uma média de $21,6 \pm 12,8$ casos, sendo que 85,7% não utilizaram métodos estatísticos para afastar fatores de confundimento, o que demonstra a necessidade de pesquisas especialmente em populações não caucasianas.

O HUAC-UFCG, Campina Grande – PB – atende uma população estimada em um milhão de habitantes e, nos seus ambulatórios, funciona há 12 anos um serviço multidisciplinar especializado em pé diabético. A procura é espontânea com demanda livre e tanto os atendimentos quanto os registros são sistematizados.

Para conhecer os fatores de risco associados ao PCA, desenvolvemos com essa população de pessoas com diabetes tipo 2 e úlcera de pé, um estudo tipo caso-controle pareado pelo tempo, com quatro controles selecionados randomicamente para cada caso, de fevereiro de 2000 a setembro de 2012. Um tamanho amostral mínimo de 47 casos e 188 controles foi calculado, assumindo uma prevalência de história de úlcera anterior em 50% dos casos, para um poder do estudo de 80% a um nível de significância de 5% e detecção de 3 como OR mínimo.

Após a análise multivariada, as variáveis que permaneceram de forma significativa no modelo foram: o isolamento social; história previa de úlcera no pé; idade menor que 55 anos; e pé bem vascularizado.

O fator de risco mais fortemente associado ao PCA foi o isolamento social, também encontrado por Stuck et. al (2008) que, avaliando o estado civil, detectaram as pessoas solteiras como de maior risco para desenvolver o PC.

A história anterior de úlcera foi o segundo possível fator de risco encontrado, já descrito por Foltz et. al (2004). A úlcera pode ser causa ou consequência do PCA. Originalmente, a úlcera neuropática levaria ao processo inflamatório característico do PC. Uma vez o quadro de PC instalado, o desabamento das estruturas do tornozelo e do pé provocariam as úlceras e deformidades típicas como o “pé em mata-borrão”.

Também verificamos que a idade inferior a 55 anos se constituiu em possível fator de risco. A idade média encontrada entre os casos foi de 53,7 anos, em concordância com a de outros autores que avaliaram fatores de risco, no entanto existem diferenças demográficas entre as populações estudadas. Nosso trabalho foi conduzido em pessoas com diabetes tipo 2, enquanto 14,7% das amostras dos estudos da literatura avaliada eram constituídas de diabetes do tipo 1. Petrova et. al (2004) avaliaram os aspectos demográficos do PC nos dois tipos de DM, e encontraram diferenças nas idades entre os grupos sendo, no diabetes tipo 1, de $42 \pm 10,2$ anos e, no tipo 2, de $59 \pm 7,8$ anos.

A duração do DM de 12,1 anos foi semelhante entre os casos e os controles, sugerindo que os indivíduos que adquirem o diabetes tipo 2 em idades mais jovens estão sob um maior risco de serem acometidos pelo PCA. Tempo semelhante de DM, 11 anos, foi encontrado por Leung et. al (2009), em uma população chinesa. Nos estudos conduzidos em populações da Europa ocidental e dos E.U.A., a duração do DM foi de 18 anos. A severidade das complicações crônicas do DM, são tanto maior quanto for a duração da doença e os valores da glicemia e, sendo a

neuropatia diabética a mais evitável de todas elas, podemos supor que esses pacientes foram expostos por longos períodos aos efeitos deletérios da hiperglicemia.

A doença arterial obstrutiva periférica (isquemia) foi identificada como provável fator de proteção, resultado também encontrado por outros autores. A perda da inervação simpática leva a um aumento do fluxo sanguíneo e diminuição da resistência vascular. Nos pacientes com PC, esse aumento do fluxo de sangue é ainda maior quando comparado com aqueles com neuropatia e que não apresentam o PCA.

A obesidade não se configurou como fator de risco para o PC no nosso estudo, assim como em outros que utilizaram o mesmo desenho, diferentemente de Stuck et. al (2008), que estudando prospectivamente veteranos americanos, detectou um RR de 1,5 para a obesidade. Essa diferença poderia ser explicada pelas distintas populações estudadas, especialmente no que se refere à prevalência de obesidade que, entre nós, foi de 22,6% e, entre os veteranos estudados, foi de 52%.

Após o ajuste do modelo multivariado, a probabilidade estimada para o PCA foi de 61% para as pessoas que apresentaram todas as características de risco cumulativamente: isolamento social; história anterior de úlcera; idade inferior a 55 anos; e vascularização arterial periférica do pé preservada.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na população investigada, os principais fatores de risco são em ordem decrescente: isolamento social; história anterior de úlcera no pé; idade inferior a 55 anos; e pé bem vascularizado. Um paciente que apresenta todas essas características, cumulativamente, tem uma probabilidade estimada de 61% para desenvolver o PCA.

Esses resultados poderiam ser explicados pelos mecanismos fisiopatológicos da doença. O trauma repetitivo na articulação insensível num pé bem vascularizado ativaria a cascata inflamatória com subsequente reabsorção de ossos e cartilagens, levando à instabilidade, luxação, fraturas e ao desabamento do arco médio do pé com deformidades, úlceras e osteomielite.

O repouso sem carga é parte essencial na cicatrização das úlceras neuropáticas de pé, sendo o gesso de contato total uma das recomendações para os casos em que não há infecção e o *walker* para os infeccionados. O paciente isolado socialmente, por necessidade, permanece deambulando a despeito de recomendação de repouso, o que implicaria na sucessão de traumas que levariam à exacerbação da resposta inflamatória e consequente reabsorção osteoarticular e desabamento da estrutura do pé típica do PCA. Nessa população de alto risco, poderia ser sugerida a imobilização com gesso de contato total ou *walker*, quando indicado, nas fases iniciais do tratamento da úlcera como forma de prevenir o PCA.


8 PERSPECTIVAS DE ESTUDOS

O HUAC- UFCG, Campina Grande - PB - atende uma população estimada em um milhão de habitantes. Nos seus ambulatórios, funciona há 12 anos um serviço multidisciplinar especializado em pé diabético e tanto os atendimentos quanto os registros são sistematizados. Nessa população, temos em andamento quatro estudos, dos quais três já aprovados pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos do HUAC:


- Associação da disfunção erétil com a neuropatia e vasculopatia periféricas no paciente diabético com úlcera de pé em fase de coleta de dados.
- Associação da neuropatia autonômica cardiovascular com o pé diabético ulcerado em fase de análise dos dados.
- Estudo nacional multicêntrico de pé diabético, amputação, úlcera e neuropatia, em fase de análise dos dados, com coordenação da Universidade estadual de Campinas.
- Fatores de risco para a úlcera de Martorell, ainda não apresentado ao comitê de ética em pesquisa com seres humanos.

9 ANEXOS

9.1 Parecer do Comitê de Ética



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS - CEP
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCG
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO - HUAC



DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que em reunião de 26/ 10/ 2011 foi aprovado o **Processo n°. 20111908 – 034** intitulado: **Alterações Radiológicas na Neuroartropatia de Charcot diagnosticada clinicamente nos pacientes do Serviço de Pé diabético do Hospital Universitário Alcides Carneiro – Campina Grande, PB.**

Projeto a ser realizado no período de: Novembro de 2011 a Agosto de 2012.

Estando o pesquisador ciente de cumprir integralmente os itens da Resolução n°. 196/ 96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que dispõe sobre Ética em Pesquisa que envolve seres humanos, podendo sofrer penalidades caso não cumpra com um dos itens da resolução supra citada.

Após conclusão da pesquisa deve ser encaminhado ao CEP/ HUAC, em 30 dias (trinta dias), relatório final de conclusão, antes de envio do trabalho para publicação. Haverá apresentação pública do trabalho no Centro de Estudos HUAC em data a ser acordada entre pesquisador e CEP/ HUAC.

RECEBIDO EM 27/10/2012
Dr. Aguiar de Melo

Karynna M. Barros da Nóbrega
 Karynna Magalhães Barros da Nóbrega
 Coordenadora CEP/ HUAC/ UFCG.

Campina Grande - PB, 04 de Novembro de 2011.

Rua.: Dr. Carlos Chagas, s/ n, São José, Campina Grande – PB.
 Telefone.: (83) 2101 – 5545. E-mail.: cep@huac.ufcg.edu.br

9.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Associação da neuropatia autonômica com o pé diabético ulcerado

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

Eu, _____
 profissão, _____ residente e domiciliado na rua
 _____, portador da Cédula de identidade,
 RG: _____, e inscrito no CPF/MF: _____
 nascido(a) em ____ / ____ / _____, abaixo assinado(a), concordo de livre e espontânea vontade em participar como voluntário(a) do estudo “Associação de neuropatia autonômica cardiovascular com o pé diabético ulcerado.”

Declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como todos os eventuais esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas.

Estou ciente que:

- I) O estudo se faz necessário para que se possam descobrir as possíveis causas da doença denominada *Diabetes, ferida no pé, colesterol e doença no coração.*
- II) A participação neste projeto não tem objetivo de me submeter a um tratamento, bem como não me acarretará qualquer ônus pecuniário com relação aos procedimentos médico-clínico-terapêuticos efetuados com o estudo ;
- III) Tenho a liberdade de desistir ou de interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação;
- IV) A desistência não causará nenhum prejuízo à minha saúde ou bem estar físico. Não virá interferir no atendimento ou tratamento médico;
- V) Os resultados obtidos durante este ensaio serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que meus dados pessoais não sejam mencionados;
- VI) Caso eu desejar, poderei pessoalmente tomar conhecimento dos resultados, ao final desta pesquisa.
 Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.
 Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.
- IX) Observações Complementares.

X) Caso me sinta prejudicado (a) por participar desta pesquisa, poderei recorrer ao CEP/HUAC, do Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos do Hospital Universitário Alcides Carneiro, ao Conselho Regional de Medicina da Paraíba e a Delegacia Regional de Campina Grande.

Campina Grande, _____ de _____ de 201_

() Paciente / () Responsável

.....

Testemunha 1: _____

RG / Telefone

Testemunha 2: _____

Nome / RG / Telefone

Responsável pelo Projeto: Marta Barreto de Medeiros Nóbrega

Endocrinologista / médica de diabetes. CRM 2626

Telefone para contato: 8857-5674 e 3341-1777

9.3 Resumos publicados em anais de congressos

Trabalho aprovado para o 15th European Congress of Endocrinology - Copenhagen, Denmark 27 April – 1 May 2013.

<http://www.ece2013.org/Default.aspx>

Risk Factors and Diabetic Foot Wound Classification: Ten years of follow-up.

Objective- To outline the risk factors, the epidemiological profile, and the classification of diabetes type 2 foot ulcer. **Methods-** A prospective observational study, including all the people that sought out in a consecutive way, a tertiary diabetic foot service, from February 2002 until September 2012. At admission, the patients were examined and had their ulcers evaluated by only one observer, in accordance with the University of Texas' classification.

Results- Were evaluated 973 patients. The average age was 64.6 years \pm 12.6 and 52.8% of them were female. The average age of the diagnosis of diabetes was 53.9 years \pm 14.2. Arterial hypertension was present in 69.4%, 38% of the patients had ischemia and 74.7% presented infection. When divided according to gender, the average age of the females was 66.4 years \pm 12.4 and 62.41 years \pm 12.6 ($p < 0.01$) for the males. The diagnostic time for the females was 11.3 years and 9.52 years for the males ($p < 0.01$). In the classification of the wound, the prevalence of ischemia was 38% and of infection 74.7%. Penetrating to tendon or capsule were 16.9%. Penetrating to bone or joint, were 13.8%.

Conclusions- Even though there were a higher proportion of women, the men were significantly younger and had less sickness time than the women. The prevalence of ischemia and infection was greater than that reported in current literature (10.7% and 38%, respectively).

**3º Congresso de Saúde Outubro Médico Unimed 17 a 19 de outubro de 2012
Auditório da FIEP- Campina Grande, PB.**

<http://www.cg.unimed.com.br/congressosaude/img/logo.png>

PREVALÊNCIA DE DOENÇA ARTERIAL OBSTRUTIVA PERIFÉRICA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS USUÁRIOS DO HIPERDIA

Autores: Dantas SLO; Lima BM; Sousa MM; Lima MRN; Lucena CTP; Nóbrega MBM
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE CAMPINA GRANDE – FCM-CG

Objetivo: Testar a prevalência de Doença Arterial Obstrutiva Periférica (DAOP) e correlacionar seus principais fatores de risco (FR) em uma população de pacientes diabéticos. **Metodologia:** Estudo transversal, realizado entre junho e agosto de 2012, em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) de Campina Grande. Avaliou-se 40 pacientes com Diabetes Mellitus (DM) integrantes do programa HIPERDIA. Após assinatura do TCLE, foi aplicado um formulário de avaliação clínica e feita a medida do Índice Tornozelo Braquial (ITB). Para a realização do exame foi utilizado o aparelho Doppler Vascular Portátil e um esfigmomanômetro. Foram caracterizados como portadores de DAOP os pacientes que apresentaram $ITB \leq 0,90$. **Resultados:** 25% eram do sexo masculino e 75% do sexo feminino; 60% tinham mais de 60 anos; 32,5% eram brancos, 12,5% negros e 55% pardos; 85% tinham HAS; 5% eram etilistas; 57,5% fumam/fumaram; 32,5% faziam uso de estatina; 10% tinham peso normal, 42,5% sobrepeso, 35% obesidade grau I e 12,5% obesidade grau II; 10% já haviam feito cirurgia de revascularização; 37,5% relataram claudicação intermitente e 32,5% dificuldade de subir escada; 22,5% apresentaram pulsos pediosos diminuídos bilateralmente. O tempo médio de DM foi de $6,27 \pm 6,62$ anos. Quando realizado o ITB, 47,5% apresentaram ITB alterado, sendo 30% obstrução leve (ITB entre 0,70-0,90), 15% obstrução moderada (ITB entre 0,40-0,69) e 2,5% obstrução grave (ITB $<0,40$). **Discussão:** A DAOP é uma manifestação da aterosclerose que incide sobre os membros inferiores e está associada ao aumento da morbimortalidade, limitação da capacidade funcional e piora da qualidade de vida dos pacientes. Está relacionada a FR como sexo, cor, idade, DM, HAS, tabagismo, obesidade e dislipidemia. Estudos mostram que o DM leva a um risco aumentado de 3 a 4 vezes de o paciente sofrer um evento cardiovascular e o dobro de risco de morrer deste evento quando comparados à população geral. Atualmente, tem sido recomendado investigar a relação de pacientes com DAOP e DM, pelo fato desta associação possivelmente aumentar o risco de DAOP de 1,5 a 4 vezes. **Conclusão:** A prevalência de DAOP foi de 47,5 %. Houve predomínio do sexo feminino, com idade maior que 60 anos e os FR mais frequentes foram HAS e contato com o fumo. Tal realidade destaca a necessidade de uma atuação multiprofissional na atenção primária visando identificação precoce da DAOP nos pacientes com DM, e possibilidade de intervenção nos FR, minimizando suas complicações. **Referências:** Makdisse e cols. Fatores de risco e doença arterial periférica, Arq Bras Cardiol 2008;91(6):402-414; Nunes et. al, Índice Tornozelo-Braquial em Pacientes de Alto Risco Cardiovascular, Rev Bras Cardiol. 2012;25(2):94-101 março/abril; Schaan BA, Mandelli NCB, Conduta na Doença Arterial Periférica em Pacientes Diabéticos, Rev Soc Cardiol RS - Ano XIII nº 02 Mai/Jun/Jul/Ago 2004; Torres et. al Alterações do ITB em Portadores Assintomáticos de DAOP, Rev Bras Cardiol. 2012;25(2):87-93 março/abril; Turrini FJ, Ventura MM, Prevalência de Doença Arterial Periférica em Idosos Atendidos no Ambulatório de Geriatria e sua Correlação com Fatores de Risco Cardiovascular, UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde 2011;13(1):17-21.

**3º Congresso de Saúde Outubro Médico Unimed 17 a 19 de outubro de 2012
Auditório da FIEP- Campina Grande, PB.**

<http://www.cg.unimed.com.br/congressosaude/img/logo.png>

**PRESENÇA DE FATORES DESENCADEANTES DO PÉ DIABÉTICO EM
PACIENTES USUÁRIOS DO HIPERDIA EM UMA UBSF DE CAMPINA GRANDE-PB.**

Autores: Dantas SLO; Lima BM; Lima MRN; Sousa MM; Guimarães CVC; Nóbrega MBM
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE CAMPINA GRANDE – FCM-CG

Objetivo: Analisar o perfil de pacientes com Diabetes Melito (DM) em um serviço de atenção básica de saúde (ABS) quanto à presença de fatores que caracterizem um pé de risco para o desenvolvimento do pé diabético. **Metodologia:** Estudo transversal, realizado entre junho e agosto de 2012, em uma UBSF de Campina Grande. Foram avaliados 40 pacientes com DM, cadastrados e acompanhados pelo HIPERDIA. Após assinarem o TCLE, foi realizado um questionário e a avaliação dos pés, mediante inspeção dos calçados, e avaliação dermatológica, estrutural, circulatória e neurológica. Foi considerado pé de risco, a presença de vasculopatia e/ou neuropatia periférica, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes. **Resultados:** A idade média dos pacientes foi de $61,38 \pm 9,95$ anos; 25% eram do sexo masculino e 75% do sexo feminino. O tempo médio de DM foi de $6,27 \pm 6,62$ anos. As terapias mais empregadas no controle do DM foram: metformina 45% e sulfoniureia mais metformina 27,5%; 100% não tinham história de úlcera e/ou amputação; 87,5% nunca tiveram os pés examinados e 67,5% tinham calçados inadequados. 70% tinham pés ressecados; 30% hiperqueratose, 15% micose, 37,5% calosidade e 45% alguma deformidade. 47,5% apresentaram vasculopatia arterial periférica (ITB $\leq 0,90$). O reflexo aquileu foi diminuído/ausente em 37,5%. A sensibilidade ao monofilamento deu alterada em 30%, a térmica em 42,5 %, dolorosa em 40% e ao diapasão em 57,5%. Houve presença de neuropatia periférica em 37,5% dos pacientes. Pé em risco representou 67,5% da amostra. **Discussão:** O Pé Diabético é uma complicação do DM altamente incapacitante. Seu controle ou prevenção depende da conscientização quanto à necessidade de um bom controle da doença e da implantação de medidas relativamente simples de assistência preventiva ainda na atenção primária, do diagnóstico precoce e do tratamento mais resolutivo nos estágios iniciais da doença. O objetivo é evitar que tais pacientes evoluam para amputação de membros inferiores, uma vez que o custo humano e financeiro dessa complicação é imenso e acarreta prejuízos para o paciente e para o SUS, prolongando o tempo de internação em 59%, exigindo maior número de consultas ambulatoriais e cuidados domiciliares. **Conclusão:** 67,5 % dos pacientes encontram-se com pé em risco para desenvolvimento do pé diabético. Portanto, um melhor controle do DM pelo HIPERDIA e intervenções básicas e educativas para com os cuidados com os pés na ABS devem ser entusiasticamente recomendadas. **Referências:** Bortoletto MSS et. al, Pé diabético, uma avaliação sistematizada. Arq. Ciênc. Saúde Unipar, Umuarama, v. 13, n. 1, p. 37-43 jan./abr. 2009; Ochoa-Vigo K, Pace AE. Pé diabético: estratégias para prevenção. Acta Paul Enferm 2005;18(1):100-9. Brasil, Ministério da Saúde, Consenso Internacional sobre Pé Diabético, Distrito Federal, 2001. Vigo KO, Caracterização de pessoas com diabetes em unidades de atenção primária e secundária em relação a fatores desencadeantes do pé diabético, Acta Paul Enferm 2006;19(3):296-303.

**30º Congresso Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia 7 a 10 de novembro de
2012 Centro de Convenções de Goiânia – Goiânia**

**Prevalência e Aspectos Clínicos da Neuroartropatia de Charcot na População
Diabética com Úlcera de Pé.**

Autores:

**Nóbrega MBM; Medeiros DA; Nóbrega VQC; Campelo PL; Nunes MAL; Mendes
LJ; Charara GN e Aras R.**

Trabalho apresentado em forma de *E-poster*.