

## ANÁLISE INTEGRATIVA DOS DETERMINANTES DE AMPUTAÇÕES EM PACIENTES DIABÉTICOS

*INTEGRATIVE ANALYSIS OF THE DETERMINANTS OF AMPUTATIONS IN DIABETIC PATIENTS*

**Caique Lohner Oliveira**

UniAtenas – Campus Passos

[caiquelohneroliveira@gmail.com](mailto:caiquelohneroliveira@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-2435-5282>

**Ana Tábata Costa Prado**

UniAtenas - Campus Passos

[anatabatacosta@gmail.com](mailto:anatabatacosta@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-4783-3328>

**Bianca Machado Nasser**

UniAtenas – Campus Passos

[bibimnasser.bn@gmail.com](mailto:bibimnasser.bn@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0004-1527-1628>

**Brenda Queiroz Gama**

UniAtenas – Campus Passos

[brendaggama@gmail.com](mailto:brendaggama@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-9757-2360>



DOI: 10.18406/2359-1269v11n32024409

Recebido em: 10/06/2024

Aprovado em: 13/06/2024

## RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma das principais Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), geralmente pacientes diabéticos apresentam alto risco de complicações micro e macrovasculares, que quando aliadas à doença previamente instalada constitui uma das principais causas de mortes e morbidades, como a amputação. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão integrativa abordando os principais fatores de risco que apresentam potencial para acarretar amputações em pacientes diabéticos. Utilizando algumas plataformas de dados, como ScienceDirect, Medline (PubMed) e Scielo, tendo como critério de inclusão pesquisas primárias qualitativas ou quantitativas, publicadas no período de 2012 a 2024, as quais evidenciaram fatores de risco que aumentavam a incidência de amputações em pacientes portadores de DM. Após a pesquisa, foram selecionados 51 artigos. A análise dos artigos que fazem parte desta revisão integrativa foi realizada utilizando métodos de análise estatística descritiva e análise temática qualitativa. Inicialmente, os artigos foram agrupados de acordo com os temas principais relacionados aos fatores de risco para amputações em pacientes diabéticos. Em seguida, foram identificados padrões e tendências nos dados, permitindo uma compreensão mais profunda das relações entre os fatores de risco e o Diabetes Mellitus. Observou-se os fatores de risco que aumentam a incidência de amputações em pacientes diabéticos, tais como úlcera no pé diabético, doença arterial periférica, neuropatia diabética, hipertensão arterial, dislipidemia, doenças cardiovasculares e tabagismo. Conclui-se que há uma estreita relação entre os fatores de risco relatados e diabetes mellitus, resultando em um aumento da incidência de amputações em pacientes com a doença em questão. Além disso, é possível observar que quanto maior o número de comorbidades, maiores as chances de o paciente desenvolver complicações.

**Palavras-chave:** Amputação; diabetes mellitus; fator de risco.

## ABSTRACT

*Diabetes Mellitus (DM) is one of the main Chronic Noncommunicable Diseases (NCDs), generally diabetic patients are at high risk of micro and macrovascular complications, which when combined with the previously installed disease constitutes one of the main causes of deaths and morbidities, such as amputation. . Therefore, the objective of this study was to carry out an integrative review addressing the main risk factors that have the potential to lead to amputations in diabetic patients. Using some data platforms, such as ScienceDirect, Medline (PubMed) and Scielo, with the inclusion criteria being*

*qualitative or quantitative primary research, published between 2012 and 2020, which highlighted risk factors that increased the incidence of amputations in patients with of DM. After the research, 51 articles were selected. The analysis of the articles that are part of this integrative review was carried out using descriptive statistical analysis and qualitative thematic analysis methods. Initially, the articles were grouped according to the main themes related to risk factors for amputations in diabetic patients. Patterns and trends were then identified in the data, allowing a deeper understanding of the relationships between risk factors and Diabetes Mellitus. Risk factors that increase the incidence of amputations in diabetic patients were observed, such as diabetic foot ulcers, peripheral arterial disease, diabetic neuropathy, arterial hypertension, dyslipidemia, cardiovascular diseases and smoking. It is concluded that there is a close relationship between the reported risk factors and diabetes mellitus, resulting in an increased incidence of amputations in patients with the disease in question. Furthermore, it is possible to observe that the greater the number of comorbidities, the greater the chances of the patient developing complications.*

**Keywords:** *Amputation; diabetes mellitus; risk factor.*

## **Introdução**

O Diabetes Mellitus (DM) é uma das principais Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil e no mundo. Caracteriza-se como um distúrbio do metabolismo glicídico cuja etiologia está associada a uma diversidade de fatores. O aumento da urbanização e as conseqüentes alterações nos hábitos de vida da população são fatores que contribuem significativamente para o desenvolvimento da doença (SBD, 2022; IDF, 2023).

Considerado um grave problema de saúde pública, o DM atinge atualmente cerca de 537 milhões de pessoas em todo o mundo. Destes, 6,7 milhões vieram a óbito em decorrência da doença e suas complicações no ano de 2021 (International Diabetes Federation, 2021). Tal cenário justifica-se considerando o fato de que pacientes diabéticos apresentam alto risco de complicações micro e macrovasculares (doença cardíaca coronária, doença cerebrovascular ou doença arterial periférica), que quando aliadas à doença previamente instalada constitui uma das principais causas de mortes e morbidades. Comparando esses indivíduos à população em geral, os mesmos passam a apresentar o dobro de risco de morte (Zheng, Ley & Hu, 2018).

O controle glicêmico é uma das formas existentes para auxiliar na redução das alterações vasculares causadas pelo DM. Esse controle pode ser alcançado através de exercícios físicos prescritos, mudanças nos hábitos alimentares e administração de fármacos específicos (Buse *et al.*, 2020). Além disso, a eliminação dos fatores que geram riscos para doenças

cardiovasculares (tabagismo, obesidade, hiperglicemia persistente, dislipidemia, etc.), podem contribuir para a redução de complicações em pacientes diabéticos (American Diabetes Association, 2022). Apesar disso, inúmeros pacientes não apresentam a devida adesão ao protocolo de tratamento proposto, o que acarreta a amplificação da sintomatologia associada à doença, corroborando, portanto, para o desenvolvimento de complicações de severidades variadas. Dentre elas, se destaca as alterações vasculares, sobretudo a neuropatia periférica, a qual viabiliza o desenvolvimento de úlceras de pés diabéticos (UPD), podendo levar à necessidade de amputações (Bommer *et al.*, 2018).

Em pacientes portadores de DM, a neuropatia periférica afeta predominantemente os nervos distais dos membros inferiores, sobretudo dos pés, facilitando o desenvolvimento de infecções, ulcerações e destruição de tecidos moles, características do pé diabético (Khan *et al.*, 2022). De acordo com IDF, o pé diabético e as complicações de membros inferiores acometem de 40 a 60 milhões de pessoas em todo o mundo. No que diz respeito às causas favoráveis ao desenvolvimento destas condições ressalta-se predominantemente, as alterações neurológicas e a doença arterial periférica (DAP) (Lazzarini *et al.*, 2018). Entretanto, outros fatores também devem ser levado em consideração, tais como gênero, idade, condições socioeconômicas, comorbidades, tempo com a patologia diabetes, uso inadequado de calçados, nível de escolaridade, frequência de realização de curativo, tabagismo e etilismo (Brasil, 2016; Parisi *et al.*, 2016).

Diante do contexto apresentado, evidencia-se que as complicações de membros inferiores são um significativo fator de morbidade em pacientes diabéticos, uma vez que, reduzem significativamente a qualidade de vida, além do que, aumenta em potencial o risco de morte prematura, sendo necessário estratégias de redução dessas complicações. Segundo Brasit e Nawaz, estratégias educacionais orientadas à compreensão dos fatores de risco e na promoção de práticas de autocuidado viabilizam a redução das complicações de membros inferiores e amputações nos pés em até 85% (Bus & van Netten, 2016).

Diante deste cenário, se faz necessário compreender mais a fundo os fatores que favorecem as alterações vasculares que levam às complicações nos pés e conseqüentemente à amputação. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão integrativa abordando os principais fatores de risco que apresentam potencial para acarretar amputações em pacientes diabéticos, a fim de que se possa traçar com evidência científica medidas que futuramente possam auxiliar estes pacientes e seus familiares no combate aos fatores de risco e conseqüentemente a amputação.

## Metodologia

A presente revisão foi conduzida com base em uma questão central: Quais são os principais fatores de risco e como eles se relacionam com a ocorrência de amputações em pacientes diabéticos? Para responder a essa indagação, foi realizada uma pesquisa bibliográfica abrangente nas plataformas de dados ScienceDirect, Medline (PubMed) e Scielo. Os descritores utilizados foram selecionados cuidadosamente para abranger diversos aspectos da relação entre diabetes, complicações cardiovasculares, fatores de risco e amputações em pacientes diabéticos, incluindo termos como "Diabetes e cardiopatias", "Amputações em diabéticos", "Relação fatores de risco, amputação e diabéticos", "Fatores de risco e diabetes", "Tabagismo, amputação e diabéticos", "Amputação em cardiopatas", "Amputação e revascularização em diabéticos" e "Úlcera no pé diabético". Essa abordagem metodológica ampla e detalhada foi adotada com o intuito de garantir uma análise abrangente da literatura disponível sobre o tema, visando assim fornecer dados significativos para a compreensão e o enfrentamento dessas importantes complicações no contexto do diabetes mellitus.

Os critérios de inclusão dos artigos do presente estudo foram: Pesquisas primárias qualitativas ou quantitativas, em português, inglês e espanhol, publicadas no período de 2012 a 2024, as quais evidenciaram fatores de risco que aumentavam a incidência de amputações em pacientes portadores de DM. Artigos que relacionam a amputação a outras doenças, revisões de literatura, cartas ao editor, comentários, estudos de caso e artigos publicados anteriormente ao ano de 2012 foram excluídos do estudo.

O recorte temporal de 2012 a 2024 foi escolhido para incluir estudos recentes, refletindo as evoluções nas práticas clínicas, tratamentos e compreensão dos fatores de risco associados ao Diabetes Mellitus e suas complicações. Estudos mais antigos podem não refletir as inovações e mudanças nas abordagens de manejo do diabetes, o que justifica a escolha do período mencionado.

A análise dos artigos que fazem parte desta revisão integrativa foi realizada utilizando métodos de análise estatística descritiva e análise temática qualitativa. Inicialmente, os artigos foram agrupados de acordo com os temas principais relacionados aos fatores de risco para amputações em pacientes diabéticos. Em seguida, foram identificados padrões e tendências nos dados, permitindo uma compreensão mais profunda das relações entre os fatores de risco e o Diabetes Mellitus.

O processo de seleção dos estudos seguiu várias etapas. Primeiramente, foi realizada a identificação dos artigos relevantes nas bases de dados, totalizando 312 estudos (PubMed: 142, ScienceDirect: 110, SciELO: 60). Em seguida, houve a exclusão de duplicatas, resultando na remoção de 51 artigos duplicados e restando 261 estudos.

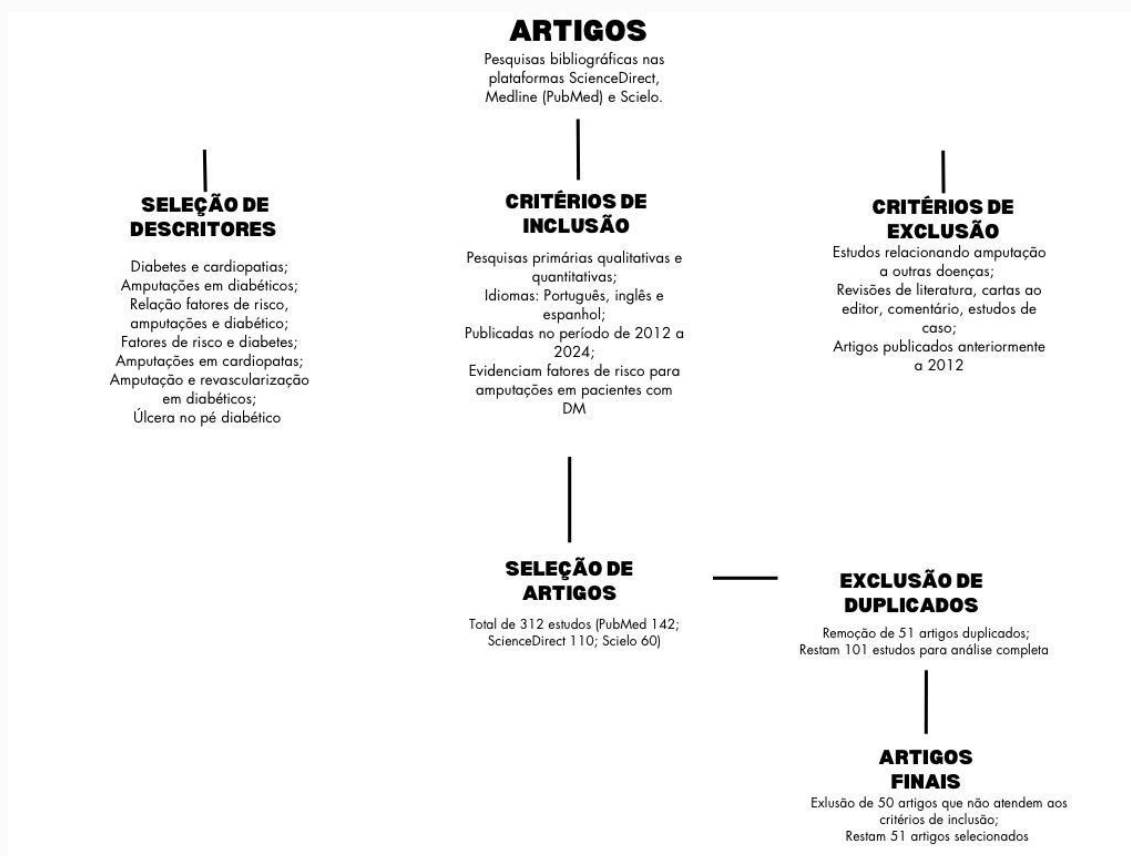
Na fase de triagem por títulos e resumos, 160 artigos foram excluídos por não serem relevantes, restando 101 estudos para análise completa. A leitura por texto completo resultou na exclusão de 50 artigos que não atendiam aos

critérios de inclusão ou não abordavam diretamente os fatores de risco para amputações em diabéticos. A partir da metodologia descrita, 51 artigos foram selecionados, dos quais 23 estavam disponibilizados no PubMed, 16 no ScienceDirect , 5 no Scielo.

Esta metodologia estruturada permitiu a identificação e a análise aprofundada dos principais fatores de risco associados às amputações em pacientes diabéticos, proporcionando uma base sólida para a discussão dos resultados e a proposição de estratégias para mitigar esses riscos.

Na figura abaixo (figura 1) é possível visualizar o processo metodológico adotado para atingir nossos objetivos. Cada etapa foi cuidadosamente planejada e delimitada para garantir eficiência e clareza em todas as fases do artigo.

Figura 1. Fluxograma da metodologia.



Fonte: Oliveira *et al.* (2024)

## Resultado e Discussão

A amputação dos membros inferiores é uma complicação de alto custo e resulta em alterações na vida do paciente diabético. Além disso, o risco de amputação apresenta variações de acordo com o grupo étnico, sexo e localização



geográfica. Aproximadamente 34% das pessoas que sofreram amputações terão outra mais extensa dentro de 16 semanas após a primeira (Margolis *et al.*, 2012).

Pacientes com DM podem sofrer amputação de membros inferiores por diversos fatores de risco, como idade, época da doença, hiperglicemia prolongada, dislipidemia, hábito de fumar, consumo de bebidas alcoólicas, presença de infecções, neuropatia periférica e úlceras vasculares anteriores, adicionalmente a um controle metabólico inadequado da doença (Laclé & Valero-Juan, 2012). Porém, a maioria das amputações dos membros inferiores são decorrentes do desenvolvimento de uma úlcera no pé e à falha na cicatrização da mesma (Brasil, 2016).

De acordo com Câmara (2018) os fatores de risco que podem ser preveníveis e modificados para a amputação são o tabagismo, sedentarismo, alimentação não saudável e uso abusivo de álcool. Além disso, existem os fatores de risco intermediários (fatores que agem de forma direta no desenvolvimento das DCNT) como a hipertensão arterial, dislipidemia (alterações na concentração de colesterol e suas frações), sobrepeso, obesidade e intolerância à glicose. Adicionalmente, quanto mais fatores de risco, maior será a chance de amputação em pacientes diabéticos (Laclé & Valero-Juan, 2012).

Mantovani *et al.* (2017) relataram que a identificação dos fatores de risco associados à amputação apresenta grande impacto no manejo clínico de indivíduos com diabetes, visto que a doença apresenta alto nível de incapacidade, portanto, é necessário investigar os principais fatores envolvidos nas complicações.

Através da análise dos 51 artigos que fazem parte desta revisão integrativa, observou-se os fatores de risco que aumentam a incidência de amputações em pacientes diabéticos, como úlcera no pé diabético, doença arterial periférica, neuropatia diabética, hipertensão arterial, dislipidemia, doenças cardiovasculares e tabagismo. Esses fatores foram abordados de maneira mais aprofundada, visto que a incidência dos pacientes diabéticos amputados que apresentavam essas complicações é alta, além de elevarem de forma mais significativa as chances de amputação.

A revisão integrativa apresenta algumas limitações que devem ser consideradas ao interpretar seus resultados, como a seleção dos artigos incluídos pode ter sido influenciada pela disponibilidade dos mesmos nas bases de dados pesquisadas, o que pode ter resultado em uma amostra não totalmente representativa da literatura existente sobre o tema. Além disso, a heterogeneidade dos estudos incluídos em termos de métodos, populações estudadas e desfechos avaliados pode dificultar a comparação direta dos resultados e a generalização das conclusões.

Apesar dessas limitações, a revisão integrativa oferece informações valiosas sobre os fatores de risco associados à amputação em pacientes diabéticos, alinhando-se em grande parte com as evidências existentes na literatura. A identificação de fatores citados no decorrer do artigo como elementos críticos para o aumento do risco de amputação está em concordância com estudos prévios que abordaram essa temática.

Essas descobertas reforçam a importância da avaliação e controle desses fatores de risco na prática clínica, bem como destacam a necessidade de abordagens preventivas e intervenções multidisciplinares para reduzir a incidência de amputações em pacientes com diabetes mellitus. No entanto, é importante reconhecer que algumas divergências podem existir entre os estudos incluídos na revisão e a literatura existente. Essas diferenças podem ser atribuídas a variações metodológicas, diferenças nas populações estudadas ou limitações específicas dos estudos individuais. Portanto, é fundamental interpretar os resultados da revisão integrativa considerando o contexto específico de cada estudo e examinando as possíveis razões por trás de eventuais discrepâncias com a literatura prévia.

Na Tabela abaixo (Tabela 1) foram representados os principais artigos e os fatores de risco abordados por cada estudo.



Tabela 1. Principais estudos abordando os fatores de risco envolvidos no processo de amputação, classificados de acordo com o país e o ano.

Título do artigo	País/Ano	Delineamento do estudo	Principais fatores de risco
Diabetes-related lower-extremity amputation incidence and risk factors: a prospective seven-year study in Costa Rica	COSTA RICA 2012	Estudo coorte	Sexo, anos de diabetes, hemoglobina glicada elevada [HbA1c], retinopatia, insulino terapia e amputação prévia.
Diabetes, lower extremity amputation, loss of protective sensation, and neuronal nitric oxide synthase associated protein in the Chronic Renal Insufficiency Cohort study	EUA 2012	Estudo coorte	Proteína neuronal associada à óxido nítrico sintase (NOS1AP) e neuropatia periférica diabética (DPN).
Incidence, risk factors for amputation among patients with diabetic foot ulcer in a North Indian tertiary care hospital	INDIA 2012	Estudo prospectivo	Doença vascular periférica, leucocitose, neuropatia, nefropatia, hipertensão, dislipidemia, uso excessivo de antibióticos, osteomielite, produção de biofilme e alto grau de úlcera.
Preventing diabetesrelated Amputations in a developing country – steps in the right direction	PAQUISTÃO 2013	Relatório	Úlcera no pé diabético
Consulta multidisciplinar do pé diabético – avaliação dos fatores de mau prognóstico	BRASIL 2014	Estudo retrospectivo	Doença arterial periférica, nefropatia e dependência de terceiros.
The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI)	EUA 2014	–	Ferida, isquemia e infecção do pé.

Título do artigo	País/Ano	Delineamento do estudo	Principais fatores de risco
Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research	EUA 2015	–	Obesidade, hipertensão e dislipidemia.
Mortalidade depois da amputação	PORTUGAL 2015	Estudo retrospectivo	Doença arterial obstrutiva periférica, cardiopatia isquêmica, doença cerebrovascular e idade.
Estudo LIDIA: risco de diabetes mellitus tipo 2 numa população rural dos Açores	PORTUGAL 2015	Estudo transversal	Obesidade, hipertensão histórico familiar de DM2.
Tratamento endovascular da isquemia crónica dos membros inferiores dos doentes em hemodiálise: resultados clínicos	PORTUGAL 2016	Estudo retrospectivo	Sucesso técnico, taxa de cicatrização, tempo médio para cicatrização e complicações do procedimento.
Aspectos fisiopatológicos da dislipidemia aterogênica e impactos na homeostasia	BRASIL 2016	–	A dyslipidemia, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, tabagismo, hábitos alimentares, doenças cardiovasculares.

Tabela 2. Diferentes estudos abordando os fatores de risco envolvidos no processo de amputação, classificados de acordo com o país e o ano.

Título do artigo	País/Ano	Delineamento do estudo	Principais fatores de risco
Baseline characteristics and risk factors for ulcer, amputation and severe neuropathy in diabetic foot at risk: the BRAZUPA study	BRASIL 2016	Estudo coorte	Sexo masculino, diabetes tipo 2, classificação do pé em risco, hipertensão, região da origem, história prévia de úlcera e sensação vibratória alterada.
Hyperglycaemia-induced reciprocal changes in miR-30c and PAI-1 expression in platelets	CHINA 2016	-	Complicações trombóticas e doença vascular periférica.
Baseline characteristics and risk factors for ulcer, amputation and severe neuropathy in diabetic foot at risk: the BRAZUPA study	BRASIL 2016	Estudo coorte	Sexo masculino, diabetes tipo 2, classificação do pé em risco, hipertensão, região de origem, história prévia de úlcera e sensação vibratória alterada.
Fatores de risco para amputação maior em pacientes portadores de pé diabético	BRASIL 2017	Estudo coorte	Amputação menor prévia, arteriopatia, cirurgia cardíaca, escolaridade sem ensino superior, dislipidemia, etilismo, hipertensão arterial sistêmica, neuropatia periférica, tabagismo, tempo de diabetes mellitus superior a 10 anos e TRS.
Relationship between amputation and risk factors in individuals with diabetes mellitus: A study with Brazilian patients	BRASIL 2017	Estudo transversal	Presença de úlcera e o hábito de fumar.
Aspectos fisiopatológicos da dislipidemia aterogênica e impactos na homeostasia	BRASIL 2016	-	A dyslipidemia, hipertensão arterial sistêmica, obesidade, tabagismo, hábitos alimentares, doenças cardiovasculares.

Título do artigo	País/Ano	Delineamento do estudo	Principais fatores de risco
Baseline characteristics and risk factors for ulcer, amputation and severe neuropathy in diabetic foot at risk: the BRAZUPA study	BRASIL 2016	Estudo coorte	Sexo masculino, diabetes tipo 2, classificação do pé em risco, hipertensão, região da origem, história prévia de úlcera e sensação vibratória alterada.
Risk factors associated with diabetic foot ulcer-free survival in patients with diabetes	IRÃ 2018	Estudo coorte	Úlcera no pé diabético.
Pé diabético: avaliação dos fatores de risco relacionados a amputações maiores e menores	BRASIL 2020	Estudo analítico	Tabagismo, etilismo, história de DM na família, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, doença coronariana, sexo feminino, idade, renda.
The amputation and survival of patients with diabetic foot based on establishment of prediction model	CHINA 2020	-	Úlcera grave, hemoglobina glicosilada e baixa densidade lipoproteína colesterol.
The prevalence and risk factors associated with dyslipidemia in type 2 diabetic patients in the autonomous Region of Cantabria	ESPANHA 2020	Estudo transversal	Sexo masculino, evolução do diabetes, hipertensão arterial, sobrepeso ou obesidade e dislipidemia

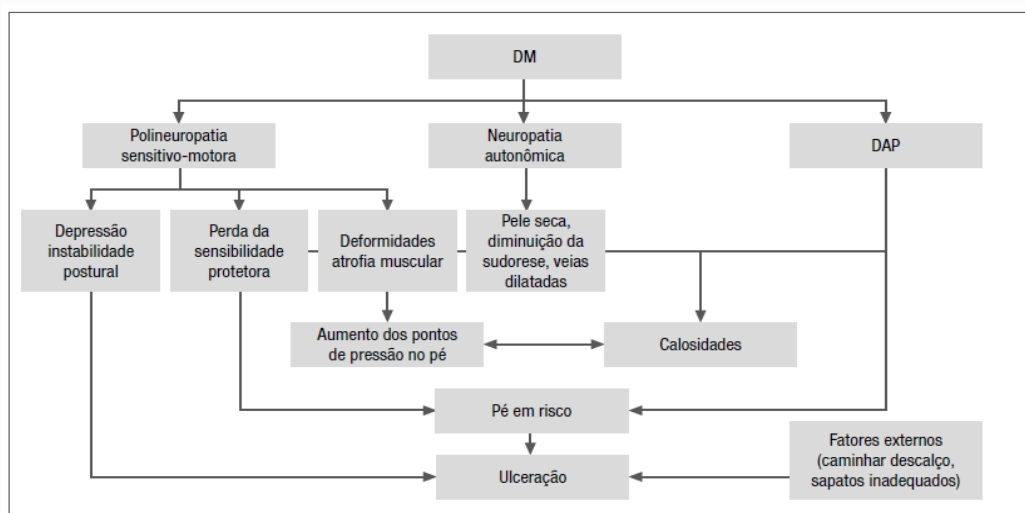
## Fatores de risco

### Úlcera em pé diabético

O pé diabético é considerado um dos problemas mais relevantes de saúde pública, devido à necessidade frequente de internação com consequente gastos hospitalares adicionais. As complicações relacionadas ao pé diabético estão associadas às disfunções micro e macrovasculares, além de desordens neuropáticas (International Diabetes Federation, 2017). De acordo com Laclé & Valero-Juan (2012), o desenvolvimento de úlcera no pé diabético e a falha na cicatrização, são responsáveis pela maioria das amputações de membros inferiores, com uma taxa de sobrevivência de 50% após três anos.

A etiopatogenia da úlcera do pé diabético (DFU) possui diferença de acordo com a população estudada, apresentando em algumas regiões as neuropatias como causa principal e em outras a neuro-isquemia (International Diabetes Federation, 2017). A Figura 2 apresenta os fatores relacionados à ocorrência de úlcera no pé diabético.

Figura 2. Fatores para ocorrência de ulceração.



Adaptada: Pedrosa & Tavares (2014).

A infecção por DFU representa um dos principais fatores de internações hospitalares em pessoas com DM e é responsável por mais da metade das amputações não traumáticas dos membros inferiores (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014). Com isso, a classificação da gravidade de infecção da úlcera apresenta alta relevância, visto que possibilita a determinação do tratamento adequado e eficiente, sendo classificada como leve, moderada e grave. De acordo com Mills *et al.* (2014) é considerada leve quando estruturas teciduais, como músculo, tendão, osso ou articulação não foram comprometidas, moderada quando houve comprometimento dessas estruturas teciduais somado ao risco de amputação do membro inferior e grave quando existe

comprometimento das estruturas teciduais associado a sepse generalizada, com risco de levar o paciente a óbito.

Zubair *et al.* (2012) avaliaram os fatores de risco para o desenvolvimento de úlcera no pé em diabéticos, e verificaram que dos 469 pacientes avaliados, 162 desenvolveram úlcera no pé em um período de 4 anos, sendo necessária a amputação em 42 pacientes. Dentre os fatores de risco, a principal causa de amputação foi a infecção, além da presença de neuropatia periférica, comorbidades como nefropatia e dislipidemia, leucócitos elevados, produção de biofilme, úlcera de alto grau e tipo de infecção bacteriana (subcutânea e osteomielite). Sendo necessária a utilização de equipes multidisciplinares, bons cuidados com os pés, controle glicêmico, desbridamento (remoção de tecidos desvitalizados) e seleção adequada de antibióticos fundamentais para a redução das amputações nos pés (Zubair *et al.*, 2012).

Yazdanpanah *et al.* (2018) avaliaram a influência dos fatores de risco (dislipidemia, história prévia de úlceras no pé diabético ou amputação, nefropatia diabética, formação de calos nos pés e duração do diabetes) associados à sobrevida de pacientes com úlceras no pé diabético. Dos 534 indivíduos recrutados, 30 desenvolveram úlcera no pé diabético, sendo o fator de maior relevância a dislipidemia. Além disso, destacaram que a obtenção do tratamento não é a causa principal, mas sim a prevenção da úlcera, uma vez que a maioria desses fatores de risco é mutável.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2019) as consequências do desenvolvimento de UPD não se restringem apenas ao membro inferior, mas também à diminuição da qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores, decorrente da incapacitação, mortalidade, hospitalizações repetidas, reabilitação prolongada e necessidade de apoio social, acarretando um aumento dos custos de saúde.

### *Doença arterial periférica*

A doença arterial periférica é uma patologia que apresenta fatores de risco como diabetes, tabagismo, hipertensão, dislipidemia, que são modificáveis. Quando a evolução da doença arterial periférica chega a estágios mais avançados e a viabilidade do membro for colocada em causa, existem opções terapêuticas a ponderar, de acordo com alguns critérios (Dominguez e Rewe, 2019; Conte *et al.*, 2015). A amputação é aconselhada em situações de esperança de vida com qualidade limitada, quando o paciente apresenta sepse, necrose significativa de partes de apoio do pé, contratatura incorrigível, paresia da extremidade ou dor isquêmica refratária (Dominguez e Rewe, 2019)

De acordo com Wang *et al.* (2016), pacientes com diabetes mellitus apresentam alto risco de desenvolver doença arterial periférica, fator de risco que possibilita o surgimento de úlcera no pé diabético, podendo resultar em amputação. Além disso, pode apresentar outras complicações como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ou morte por isquemia cardiovascular.

Rolim *et al.* (2015) avaliaram a frequência, taxa de sobrevivência e determinantes de mortalidade em 297 pacientes que sofreram amputação, onde



em 87% dos casos teve como complicação a doença arterial obstrutiva periférica. Além disso, em 42% das cirurgias de amputação foram precedidas de cirurgia de revascularização, enquanto, 58% foram amputações primárias. Analisando as amputações maiores, verificou-se que 64% foram amputações primárias e 36% foram amputações depois da revascularização. Ao contrário, nas amputações menores a maior parte dos pacientes realizaram a cirurgia de revascularização primeiro (57%).

### *Neuropatia diabética*

A neuropatia diabética se caracteriza como o conjunto de sintomas ou sinais de disfunção do sistema nervoso periférico e é considerado a complicação sintomática mais frequente em pacientes com diabetes mellitus é uma das principais causas de lesão e amputação (Velasco *et al.*, 2016). Além disso, Velasco *et al.* (2016) comprovaram que esta patologia é uma das principais causas de dor neuropática na população, produzindo um grande impacto na qualidade de vida desses pacientes.

Velasco *et al.* (2016) classificaram a neuropatia diabética como um conjunto de sintomas que afetam as fibras sensoriais, motoras e autonômicas do sistema nervoso periférico, distalmente nas extremidades inferiores. É o principal fator de risco para o desenvolvimento de úlceras e, portanto, amputações, uma vez que mais de 75% das amputações de membros inferiores são precedidos pelo aparecimento de lesões.

De acordo com Velasco *et al.* (2016), a hiperglicemia desempenha um papel fundamental na fisiopatologia da polineuropatia, porque faz produção de um aumento dos produtos finais da glicolisação avançada afetando o colágeno tecidual, o que favorece o aparecimento de lesões microvascular e se comportam como pró-inflamatórios da permeabilidade vascular aumentada. Além disso, a metabolização do excesso de glicose torna parcialmente no sorbitol, que aumenta o estresse oxidativo, principalmente nos nervos periféricos e na retina, onde produz um osmolaridade celular aumentada e peroxidação de lipídios da membrana celular dos nervos periféricos acarretando a isquemia e hipóxia do mesmo.

Cesare *et al.* (2017) relataram que as úlceras diabéticas, em 70 a 100% dos casos, ocorrem de maneira secundária à neuropatia, associadas a variados graus de doença vascular. Além disso, amputações prévias de membros inferiores, doença arterial periférica (DAP), tabagismo, etilismo, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e tempo de diabetes mellitus, são considerados fatores de risco ou agravantes para ulcerações.

### *Doenças Cardiovasculares*

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morbidade e mortalidade em pessoas com diabetes, especialmente no que concerne o enfarte agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, apresentando quatro vezes mais chances de ocorrer em pacientes diabéticos (Monteiro *et al.*, 2019). De acordo

com os dados disponibilizados na pesquisa realizada por Ferreira (2016), foi concluído que a taxa de mortalidade associada com DCV em pacientes diabéticos com mais de 65 anos, é de 68%. Além disso, aproximadamente 50% dos adultos com diabetes desenvolvem uma DCV fatal (Ferreira, 2017).

Diversos fatores estão associados a doenças cardiovasculares, como obesidade, sedentarismo, dislipidemia e hipertensão, sendo estes mais comuns em pessoas com DM, quando comparada à população em geral (DeFronzo et al., 2015). Além disso, tem sido demonstrado que vários fatores fisiopatológicos inerentes ao desenvolvimento da DM2, incluindo estresse oxidativo, inflamação vascular e disfunção endotelial, também podem contribuir diretamente para o desenvolvimento da DCV (DeFronzo et al., 2015; Strain & Smith, 2016).

Malta et al. (2013) e Bernardo et al. (2013) evidenciaram que os fatores ambientais modificáveis das DCV, como sedentarismo, hábitos alimentares inadequados e obesidade, estão associados a mudanças nos hábitos de vida (cessação do tabagismo, controle do estresse psicoemocional e a prática de atividade física regular). Desse modo, podendo contribuir para a manutenção do perfil lipídico em níveis adequados, redução do IMC (diminuição das medidas antropométricas), favorecimento do equilíbrio da ansiedade o que resulta em um controle das DCV. Entretanto, o controle desses fatores ambientais modificáveis das DCV necessita de decisões cotidianas, comportamentais e de políticas públicas, voltadas na promoção da saúde e implementação de medidas multissetoriais e interdisciplinares (Ribeiro et al., 2012).

De acordo Rolim et al. (2015) quanto maior o número de comorbidades e maior a amputação em pacientes diabéticos, maior será a taxa de mortalidade, visto que manifesta menor capacidade de recuperação. Desse modo, apresentaram como resultado que a presença de cardiopatia isquêmica e doença cerebrovascular influenciam significativamente como fatores preditivos de menor sobrevivência pós-amputação.

### *Hipertensão arterial*

A hipertensão arterial é uma condição crônica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos, sendo a sistólica  $\geq 140$  mmHg e/ou a diastólica  $\geq 90$  mmHg. Constitui um dos mais importantes fatores de risco conhecidos e controláveis para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, tais como o infarto, a insuficiência renal crônica e o acidente vascular cerebral (AVC) e pode ser agravada pela presença de outros fatores de risco como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus (Malachias et al., 2016).

Strain e Paldánus (2018) afirmaram em seu estudo que a ocorrência de hipertensão é maior em pacientes com DM2 quando comparados a pessoas não diabéticas, o que sugere um aumento da sensibilidade ao mecanismo etiopatogênico da hipertensão associado à doença cardiovascular e ao diabetes tipo 2. Além disso, o DM2 e a hipertensão, concomitantes, também são associadas a maior rigidez arterial do que em condições isoladas, podendo causar disfunção endotelial e uma exacerbação de processos inflamatórios.

De acordo com Afonso *et al.* (2013), pacientes diabéticos que apresentam úlceras de etiologia venosa, manifestam como alteração fisiopatológica a hipertensão venosa, sendo essa comorbidade responsável pela manutenção da úlcera. A hipertensão venosa é presente em 60-70% dos casos de pacientes com ulceração. A úlcera varicosa é a causa mais frequente da insuficiência venosa superficial, sendo a abordagem curativa mais simples a cirurgia. Além disso, a oclusão ou insuficiência do sistema venoso profundo, secundário a trombozes venosas, condicionam a hipertensão venosa, que é uma situação mais grave e com uma abordagem terapêutica mais difícil.

Pacientes com hipertensão frequentemente exibem resistência à insulina e correm maior risco de desenvolver diabetes do que indivíduos normotensos. A principal causa de morbimortalidade no diabetes é a doença cardiovascular, que é exacerbada pela hipertensão. Consequentemente, diabetes e hipertensão estão intimamente interligadas devido a fatores de risco semelhantes. Também há sobreposição substancial nas complicações cardiovasculares do diabetes e hipertensão relacionadas principalmente à doença microvascular e macrovascular (Petrie *et al.*, 2017).

### *Dislipidemia*

As dislipidemias são causadas por alterações metabólicas que ocorrem em resposta a distúrbios do metabolismo lipídico. Desse modo, o perfil lipídico sérico sofrerá alterações, como aumento do colesterol total, triglicérides, colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e diminuição do colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c), desta forma, podendo causar complicações em diabéticos (Gondim *et al.*, 2016).

Pacientes com diabetes, cardiopatia isquêmica ou doença renal crônica constituem uma população de risco cardiovascular alto ou muito alto, na qual é necessário um controle rigoroso de todos os fatores de risco, incluindo dislipidemia. Dos lipídios plasmáticos, o colesterol LDL é o objetivo prioritário no controle, tendo como alvos secundários o colesterol não HDL (soma de todos os tipos de colesterol considerados ruins) e apolipoproteína B (Chaparro *et al.*, 2017)

Chaparro *et al.* (2017) relataram que o tratamento da dislipidemia com níveis mais baixos de LDL-colesterol e não HDL-colesterol precisam ser alcançados, frequentemente é necessária terapia combinada com outros agentes hipolipemiantes. Sendo as estatinas a base do tratamento da dislipidemia diabética e responsáveis por diminuir a mortalidade e a morbidade cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2. Além disso, o controle glicêmico aprimorado tem um efeito favorável nos lipídios plasmáticos.

De acordo com Vera *et al.* (2020), a dislipidemia é um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e consequentemente possibilita complicações, como úlcera no pé diabético que pode resultar na amputação. A prevalência de dislipidemia foi de 85,3% no estudo de Vera *et al.* (2020), associando a história de doença vascular periférica, diabetes controlado, tratamento anti-hipertensivo, filtração glomerular,

HbA1c > 7%, estimativa de gordura corporal com sobrepeso e obesidade, história de doença cardiovascular, idade e HbA1c.

A obtenção de um peso saudável e manter nível de atividade aeróbica regular, junto a adoção de uma dieta com restrição de energia e composição equilibrada pobre em colesterol, ácidos graxos saturados e trans e carboidratos refinados, além de incluir fibras viscosas, esteróis vegetais, nozes, soja, uso de álcool com moderação e cessação do tabagismo podem contribuir para a redução dos níveis de colesterol (Mancini *et al.*, 2018).

### *Tabagismo*

As manifestações clínicas do DM a longo prazo aliado aos fatores de risco, como tabagismo, podem levar a complicações que atingem órgãos vitais. Desse modo, a alteração circulatória é um exemplo das disfunções causadas pelo diabetes associado ao tabaco, que pode acarretar o surgimento de lesões no membro inferior, como pé diabético e conseqüentemente a ulceração, podendo resultar em amputação (Velho, 2016).

Mantovani *et al.* (2017) avaliaram a presença de fatores de risco para amputação em 165 pacientes com DM II, dos quais 80 utilizavam insulina, 56 tinham neuropatia, 55 apresentavam vasculopatia diabética, 41 ulcerações e 26 eram fumantes, e para cada fator de risco havia 13, 6, 5, 19 e 8 pacientes amputados, respectivamente. Concluindo que os fatores de risco para amputação podem ser previstos para indivíduos com diabetes mellitus, sendo os principais a ocorrência de úlceras e o tabagismo.

O tabaco estimula a produção de hormônios vasoconstritores, que resultam no aumento da pressão arterial, sobrecarregando o coração (Hospital 9 de Julho, 2020). Desta forma, acarreta o surgimento de complicações cardiovasculares e prejuízos na circulação periférica. As complicações do paciente diabético podem ocasionar diversos transtornos na sua vida e de seus familiares, como a necessidade de amputação de membros inferiores, pela obstrução de vasos e diminuição da sensibilidade, devido às alterações provocadas nos nervos periféricos, desse modo, o diabético fumante tem um risco maior de amputações de membros inferiores. Além disso, o cigarro provoca diminuição no apetite, olfato e paladar, podendo interferir na alimentação adequada, o que dificulta o controle do diabetes (Hospital 9 de Julho, 2020).

### *Outros fatores de risco*

Os doentes com insuficiência renal crônica apresentam maiores chances para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e piores prognósticos, principalmente se associado à combinação de vários fatores de risco, como diabetes, hipertensão, hiperlipidemia e tabagismo, bem como outros fatores de risco menos comuns, como uremia, inflamação e subnutrição (Afonso *et al.*, 2016).

Afonso *et al.* (2016) relataram que a doença arterial periférica está associada a elevada taxa de morbidade e mortalidade e afeta cerca de 33% dos pacientes

em diálise. Comparativamente aos doentes sem insuficiência renal terminal, os doentes em diálise têm risco aumentado de isquemia crítica e perda de membro.

De acordo com Parisi *et al.* (2016) foi evidenciado a relevância da etnia como fator de risco para a amputação, concluindo que os fatores sociais e econômicos são provavelmente mais associados às diferenças étnicas em termos da prevalência de úlcera e amputação, sendo os pacientes de descendência asiática menos prováveis a desenvolverem úlcera e amputação. No estudo foi considerado as etnias latim branco, ascendência africana, etnia mista e asiática. Em se tratando da análise comparativa de pacientes com sintomas neuropáticos moderado/grave e pacientes com sintomas normais/leves, foi relatado que indivíduos brancos foram classificados com menor frequência de sintomas graves do que aqueles de etnia negra, parda ou asiática (45,8, 52,9, 54,5 e 57%, respectivamente).

Além disso Parisi *et al.* (2016), consideraram a região de origem como fator de risco independente para o desenvolvimento de úlcera e amputação. Assim, foi relatado que o desencadeamento das complicações de úlceras e amputações estão associadas àquelas regiões com maior desenvolvimento econômico.

## Conclusão

Os resultados obtidos através da análise dos artigos evidenciaram que há uma estreita relação entre os fatores de risco relatados e diabetes mellitus, resultando em um aumento da incidência de amputações em pacientes com a doença em questão. Com isso, pode-se observar que quanto maior o número de comorbidades, maiores as chances de o paciente desenvolver complicações, sendo os principais fatores de risco a úlcera no pé diabético, doença arterial periférica, neuropatia periférica, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, dislipidemia e tabagismo. Assim, os resultados fornecem uma base sólida para o desenvolvimento de diretrizes de manejo do diabetes mellitus que priorizem a identificação e o controle dos fatores de risco relacionados às amputações. Os profissionais de saúde podem utilizar essas informações para orientar suas práticas clínicas, implementando abordagens preventivas mais abrangentes e intervindo precocemente em pacientes em risco. Desse modo, destaca-se a importância da prevenção e promoção em saúde, pois a baixa ocorrência de comorbidades resulta em uma diminuição das chances de complicações.

Além disso, os resultados deste estudo destacam a necessidade de pesquisas futuras que se aprofundem em áreas como estratégias de prevenção mais eficazes, intervenções multidisciplinares e novos tratamentos para reduzir ainda mais o risco de amputações em pacientes diabéticos. Investir em estudos que explorem o impacto de programas de educação em saúde, políticas de saúde pública voltadas para o controle do diabetes e iniciativas para promover estilos de vida saudáveis também pode contribuir significativamente para a prevenção de complicações graves.



## Referência

American Diabetes Association. (2022). **Standards of Medical Care in Diabetes — 2022.**

Bommer, C., Sagalova, V., Heesemann, E., Manne-Goehler, J., Atun, R., Bärnighausen, T., ... & Vollmer, S. (2018). **Global economic burden of diabetes in adults: projections from 2015 to 2030.** *Diabetes Care*, 41(5), 963-970.

Brasil. Ministério da Saúde. (2016). **Manual de cuidados com o pé diabético.** Brasília: Ministério da Saúde.

Buse, J. B., Wexler, D. J., Tsapas, A., Rossing, P., Mingrone, G., Mathieu, C., ... & Scheen, A. J. (2020). **2019 update to: management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018.** *Diabetes Care*, 43(2), 487-493.

Bus, S. A., & van Netten, J. J. (2016). **A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable.** *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32, 195-200.

Egh, A., Houlind, K., & Lindholt, J. (2019). **Major Amputation Rates in Patients with Peripheral Arterial Disease Aged 50 Years and Over in Denmark during the period 1997–2014 and their Relationship with Demographics, Risk Factors, and Vascular Services.** *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 58(5), 729–737.

Lazzarini, P. A., Pacella, R. E., Armstrong, D. G., & van Netten, J. J. (2018). **Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability.** *Diabetes Care*, 41(5), 935-941.

Margolis, D. J., Gupta, J., Thom, S. R., Townsend, R. R., Kanetsky, P. A., Hoffstad, O., Pappopoulos, M., Fischer, M., Schelling, J. R., & Mitra, N. (2012). **Diabetes, lower extremity amputation, loss of protective sensation, and neuronal nitric oxide synthase associated protein in the chronic renal insufficiency cohort study.** *Wound Repair and Regeneration*, 21(1), 17–24.

Marshall, S. M., & Flyvbjerg, A. (2006). **Prevention and early detection of vascular complications of diabetes.** *British Medical Journal*, 333(7566), 475–480.

Mann, J. I. (2002). **Diet and risk of coronary heart disease.** *The Lancet*, 360(3), 131–136.

Mantovani, A. M., Fregonesi, C. E. P. T., Palma, M. R., Ribeiro, F. E., Fernandes, R. A., & Christofaro, D. G. D. (2017). **Relationship between amputation and risk factors in individuals with diabetes mellitus: A study with Brazilian patients.** *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 11(1), 47–50.

Monteiro, P., Aguiar, C., Matos, P., Silva-Nunes, J., Birne, R., Branco, P., Calado, J., Melo, M., & Polónia, J. (2019). **Effect of empagliflozin beyond glycaemic**



**control: Cardiovascular benefit in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease.** *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 38(10), 721–735.

Nelson, A. J., Peterson, E. D., & Pagidipati, N. J. (2019). **Atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure: Determinants of risk and outcomes in patients with diabetes.** *Progress in Cardiovascular Diseases*, 62(4), 306–314.

Parisi, M. C., Moura-Neto, A., Menezes, F. H., Gomes, M. B., Teixeira, R. M., & Oliveira, J. E. P. (2016). **Complications of diabetes mellitus: prevalence and associated factors in 5,000 patients followed at a university-affiliated diabetes center.** *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 8(1), 1-9.

Pedrosa, H. C., & Tavares, F. S. (2014). **As vias para a ulceração.** *AC Farmacêutica*, 144–159.

Philbin, T. M., Leyes, M., Sferra, J. J., & Donley, B. G. (2001). **Orthotic and prosthetic devices in partial foot amputations.** *Foot and Ankle Clinics*, 6(2), 215–228.

Rolim, D., Sampaio, S., Gonçalves-Dias, P., Almeida, P., Almeida-Lopes, J., & Teixeira, J. F. (2015). **Mortalidade depois da amputação.** *Angiologia e Cirurgia Vascolar*, 11(3), 166–170.

Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., & Williams, R. (2019). **Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition.** *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843.

Sinclair, A. J., Abdelhafiz, A. H., Forbes, A., & Munshi, M. (2019). **Evidence-based diabetes care for older people with Type 2 diabetes: a critical review.** *Diabetic Medicine*, 36(4), 399–413.

Siqueira, A. F. A., De Almeida-Pititto, B., & Ferreira, S. R. G. (2007). **Doença cardiovascular no diabetes mellitus: Análise dos fatores de risco clássicos e não-clássicos.** *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 51(2), 257–267.

Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). (2022). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022-2023.**

Strain, W. D., & Smith, C. (2016). **Cardiovascular Outcome Studies in Diabetes: How Do We Make Sense of These New Data.** *Diabetes Therapy*, 7(2), 175–185.

Velasco, M., Boulton, A. J. M., Redekop, W. K., Norgren, L., & Diabetic Foot Ulcer Study Group. (2018). **The value of establishing diabetic foot ulcer clinics in Bosnia and Herzegovina.** *Diabetes Research and Clinical Practice*, 139, 52–59.

Wang, C. C. L., Hess, C. N., Hiatt, W. R., & Goldfine, A. B. (2016). **Clinical update: Cardiovascular disease in diabetes mellitus**. *Circulation*, 133(24), 2459–2502.

Yarmolinsky, J., Bordin Barbieri, N., Weinmann, T., Ziegelmann, P. K., Duncan, B. B., & Inês Schmidt, M. (2016). **Plasminogen activator inhibitor-1 and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of observational studies**. *Scientific Reports*, 6(November 2015), 1–13.

Yazdanpanah, L., Shahbazian, H., Nazari, I., Hesam, S., Ahmadi, F., Cheraghian, B., Arti, H. R., & Mohammadianinejad, S. E. (2018). **Risk factors associated with diabetic foot ulcer-free survival in patients with diabetes**. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 12(6), 1039–1043.

Zubair, M., Malik, A., & Ahmad, J. (2012). **Incidence, risk factors for amputation among patients with diabetic foot ulcer in a North Indian tertiary care hospital**. *Foot*, 22(1), 24–30.