

# Gênero bacteriano é fator de risco para amputação maior em pacientes com pé diabético

## *Bacterial genus is a risk factor for major amputation in patients with diabetic foot*

NATÁLIA ANÍCIO CARDOSO<sup>1</sup>; LÍGIA DE LOIOLA CISNEIROS<sup>2</sup>; CARLA JORGE MACHADO<sup>2</sup>; JULIANA MERLIN CENEDEZI<sup>2</sup>; RICARDO JAYME PROCÓPIO<sup>3,4</sup>; TÚLIO PINHO NAVARRO<sup>2-4</sup>.

### R E S U M O

**Objetivo:** avaliar se gênero bacteriano é fator de risco para amputação maior em pacientes com pé diabético e úlcera infectada. **Método:** estudo observacional do tipo caso-controle de 189 pacientes com úlcera infectada em pé diabético admitidos pelo Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Risoleta Tolentino Neves, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2012. A avaliação bacteriológica foi realizada em cultura de tecido profundo das lesões e a amputação foi considerada como maior quando realizada acima do médio tarso do pé. **Resultados:** a média de idade dos pacientes foi 61,9±12,7 anos e 122 (64,6%) eram homens. As culturas foram positivas em 86,8%, sendo monomicrobianas em 72% dos casos. Nos pacientes com amputação maior, os gêneros de bactérias mais frequentes foram *Acinetobacter spp.* (24,4%), *Morganella spp.* (24,4%), *Proteus spp.* (23,1%) e *Enterococcus spp.* (19,2%) e as espécies mais isoladas foram *Acinetobacter baumannii*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis*. Identificou-se como fatores preditivos para amputação maior o isolamento dos gêneros *Acinetobacter spp.* e *Klebsiella spp.*, e níveis séricos de creatinina  $\geq 1,3$ mg/dl e de hemoglobina  $< 11$ g/dl. **Conclusão:** os gêneros bacterianos *Acinetobacter spp.* e *Klebsiella spp.* identificados nas úlceras infectadas dos pacientes com pé diabético associaram-se a maior incidência de amputação maior.

**Descritores:** Pé Diabético. Úlcera do Pé. Infecção. Amputação.

### INTRODUÇÃO

O pé diabético é a maior causa de internação hospitalar e de gastos com o paciente diabético, e caracteriza-se como um importante problema de saúde pública, uma vez que diabetes *mellitus* afeta cerca de 415 milhões de pessoas em todo o mundo<sup>1-3</sup>. Pacientes com pé diabético apresentam altas taxas de amputação, com risco 25 vezes maior quando comparado ao paciente sem diabetes<sup>3</sup>. Cerca de 40 a 60% das amputações não traumáticas de membros inferiores realizadas no mundo inteiro são decorrentes de complicações do diabetes e 80% destas amputações são precedidas por úlceras nos pés<sup>4,5</sup>. As úlceras nos pés podem ocorrer em aproximadamente 25% dos pacientes diabéticos em algum momento das suas vidas<sup>6</sup>.

Entre as condições clínicas associadas ao pé diabético, como neuropatia, deformidades e isquemia, e comorbidades, como idade avançada, doença cardíaca, doença coronariana, doença cerebrovascular, insuficiência renal e insuficiência respiratória, a infecção da úlcera associa-se a maior mortalidade e a altas taxas de amputação dos membros inferiores<sup>7,8</sup>. Cerca de 40 a 80% das

úlceras em pacientes diabéticos evoluem com infecção e esta é considerada marcador clínico de comprometimento sistêmico e de alta mortalidade<sup>4,9,10</sup>. Infecções superficiais e agudas são normalmente monomicrobianas e causadas por cocos Gram-positivos aeróbios, principalmente estafilococos e/ou estreptococos<sup>1,6,9,11</sup>. Nas infecções consideradas profundas, crônicas ou complicadas, observa-se predomínio de bactérias Gram-negativas<sup>8</sup>. São polimicrobianas em 60 a 80% dos casos, com bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* e *Enterococcus spp.*), Gram-negativas (bacilos fermentadores de glicose da família *Enterobacteriaceae* e não fermentadores de glicose, como *Pseudomonas spp.* e *Acinetobacter spp.*) e anaeróbias (principalmente bacteroides)<sup>6,9</sup>. É importante verificar se o gênero bacteriano isolado em úlceras infectadas de pé diabético constitui um fator preditivo de amputação de membros inferiores.

Este estudo tem como objetivo primário avaliar se gênero bacteriano é fator de risco para amputação maior em pacientes com pé diabético e úlcera infectada. Como objetivos secundários verificar se infecção polimicrobiana e reinfecção também se correlacionam com amputação maior.

1 - Universidade Federal de Minas Gerais, Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, MG, Brasil. 2 - Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, MG, Brasil. 3 - Hospital Risoleta Tolentino Neves, Serviço de Cirurgia Vascular, Belo Horizonte, MG, Brasil. 4 - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Serviço de Cirurgia Vascular, Belo Horizonte, MG, Brasil.

## MÉTODOS

Estudo observacional do tipo caso-controle de 189 pacientes com úlcera infectada em pé diabético admitidos no Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Risoleta Tolentino Neves, um hospital universitário terciário de Belo Horizonte, MG, Brasil, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2012. Todos os pacientes possuíam cultura bacteriológica de tecido profundo. Foram excluídos pacientes que realizaram coleta do material biológico com *swab* e que realizaram amputação menor. Foi considerada amputação menor, quando realizada abaixo do médio tarso do pé e maior, quando acima do médio tarso.

As úlceras analisadas foram todas profundas e foram graduadas segundo a Classificação de Wagner como  $\geq 3$ , o que corresponde a úlceras que comprometem tecidos profundos. Nas culturas em que não houve crescimento de bactérias, a amostra foi considerada negativa. Naquelas em que houve crescimento de duas ou mais bactérias, foram consideradas polimicrobianas. Nas culturas em que houve crescimento de bactérias de espécies diferentes em culturas realizadas em períodos diferentes, foram consideradas como reinfecção.

Foram coletadas as seguintes variáveis após acesso ao prontuário eletrônico dos pacientes: idade,

sexo, cirurgias realizadas, óbito, dosagens de hemoglobina e creatinina séricas e resultados das culturas bacteriológicas (gêneros e espécies).

O grupo-caso foi composto por pacientes que realizaram amputação maior e o grupo-controle por pacientes que não realizaram amputação.

Para análise estatística foi usado o programa *Stata/SE 12.0 for Mac*. Variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão, e foram analisadas usando teste t de Student, e variáveis categóricas foram analisadas usando o qui-quadrado de Pearson ou teste de Fisher (se o número esperado de casos em uma categoria fosse inferior a cinco). Os fatores preditivos para amputação maior foram determinados por meio de análises de regressão logística. Os valores que foram estatisticamente significativos no teste de Wald (análise univariada) foram incluídos em um modelo multivariado e o modelo final foi obtido por deleção sequencial de variáveis, com base nos testes de Wald e Hosmer e Lemeshow. A significância estatística do modelo final foi aferida pelo teste de Hosmer e Lemeshow ( $p < 0,05$ ).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAEE: 33623414.6.0000.5149) e autorizado pelo Núcleo de Ensino, Pesquisa e Extensão do hospital em que o estudo foi realizado.

**Tabela 1.** Comparação das diferentes variáveis estudadas entre os grupos de pacientes.

	Total (n=189)	Amputação maior (n=78)	Não amputação (n=111)	p
Média de Idade em anos e (DP)	61,9 ( $\pm 12,7$ )	63,8 ( $\pm 10,5$ )	60,6 ( $\pm 13,9$ )	0,0895
Sexo masculino n (%)	122 (64,6)	54 (69,2)	68 (61,3)	0,259
Média do maior nível de creatinina sérica (DP)	1,95 ( $\pm 1,8$ )	2,49 ( $\pm 2,4$ )	1,57 ( $\pm 1,1$ )	<0,001***
Média do menor nível de hemoglobina sérica (DP)	8,93 ( $\pm 2,6$ )	7,35 ( $\pm 1,7$ )	10,0 ( $\pm 2,5$ )	<0,001***
Culturas realizadas por pacientes n(%)				
1 cultura	120 (63,5)	42 (53,9)	78 (70,3)	
2 culturas	43 (22,8)	21 (26,9)	22 (19,8)	0,054
>2 culturas	26 (13,8)	15 (19,2)	11 (9,9)	
Pacientes com culturas positivas n(%)	164 (86,8)	68 (87,2)	96 (86,5)	0,890
Pacientes com cultura polimicrobiana n (%)	53 (28,0)	25 (32,1)	28 (25,2)	0,304
Pacientes com reinfecção n (%)	40 (21,2)	24 (30,8)	16 (14,4)	0,007**
Pacientes com reinternação n (%)	81 (42,9)	37 (47,4)	44 (39,6)	0,286
Mortalidade n (%)	30 (15,9)	18 (23,1)	12 (10,8)	0,023*

Notas: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; DP: Desvio Padrão.

**Tabela 2.** Comparação entre os grupos de pacientes quanto aos gêneros de bactérias isoladas em culturas bacteriológicas de tecido profundo.

	Total (n=189)	Amputação Maior (n=78)	Não amputação (n=111)	p
<b>Gêneros Gram positivos</b>				
<i>Enterococcus</i> spp. n(%)	28 (14,8)	15 (19,2)	13 (11,7)	0,152
<i>Staphylococcus</i> spp. n (%)	30 (15,9)	8 (10,3)	22 (19,8)	0,077
<i>Streptococcus</i> spp. n (%)	12 (6,4)	4 (5,1)	8 (7,2)	0,764
<b>Gêneros Gram negativos</b>				
<i>Acinetobacter</i> spp. n (%)	27 (14,3)	19 (24,4)	8 (7,2)	0,001**
<i>Citrobacter</i> spp. n (%)	9 (4,8)	4 (5,1)	5 (4,5)	0,999
<i>Escherichia</i> spp. n (%)	27 (14,3)	9 (11,5)	18 (16,2)	0,366
<i>Enterobacter</i> spp. n (%)	20 (10,6)	9 (11,5)	11 (9,9)	0,720
<i>Klebsiella</i> spp. n (%)	8 (4,2)	6 (7,7)	2 (1,8)	0,067
<i>Morganella</i> spp. n (%)	35 (18,5)	19 (24,4)	16 (14,4)	0,083
<i>Proteus</i> spp. n (%)	35 (18,5)	18 (23,1)	17 (15,3)	0,176
<i>Pseudomonas</i> spp. n (%)	37 (19,6)	13 (16,7)	24 (21,6)	0,398
<i>Serratia</i> spp. n (%)	5 (2,7)	4 (5,1)	1 (0,9)	0,094
<i>Stenotrophomonas</i> spp. n (%)	2 (1,1)	1 (1,3)	1 (0,9)	0,999

Notas: \*\*p<0,01. As frequências foram calculadas com base na amostra total de 189 pacientes.

## RESULTADOS

Os dados das variáveis estudadas nos 189 pacientes do estudo caso-controle referentes à amostra total e por grupo, assim como a comparação dos mesmos, estão apresentados na tabela 1.

A média de idade dos pacientes foi 61,9 anos ( $\pm 12,7$ ) e 122 (64,6%) eram do sexo masculino. Pacientes que realizaram amputação maior apresentaram maior nível médio de creatinina sérica, 2,49mg/dl ( $\pm 2,4$ ), e menor nível médio de hemoglobina sérica, 7,35g/dl ( $\pm 1,7$ ), comparado com os pacientes que não realizaram amputação. Quanto à internação, 57,1% dos pacientes foram internados apenas uma vez, enquanto 81 pacientes (42,9%) tiveram que ser internados mais de uma vez. A mortalidade hospitalar no período do estudo foi 15,9%, sendo que a porcentagem de óbito foi maior entre os pacientes que realizaram amputação maior (23,1%) quando comparada com os que não foram submetidos à amputação (10,8%).

Dos 189 pacientes, 164 (86,8%) tiveram culturas positivas, e 13,2% tiveram culturas negativas; 120 pacientes (63,5%) realizaram apenas uma cultura bacte-

riológica de tecido profundo, enquanto 43 (22,8%) realizaram duas culturas e 26 (13,8%) mais de duas culturas durante o período de internação. Entre os 164 pacientes com culturas positivas, 72% apresentaram cultura monomicrobiana e 28% polimicrobiana. Houve reinfecção em 21,2% dos pacientes.

Os gêneros de bactérias isolados nas culturas bacteriológicas de tecido profundo desta amostra estão descritos na tabela 2. As bactérias mais isoladas nas amostras dos pacientes que realizaram amputação maior foram *Acinetobacter* spp. (24,4%), *Morganella* spp. (24,4%), *Proteus* spp. (23,1%) e *Enterococcus* spp. (19,2%), sendo o isolamento do gênero *Acinetobacter* spp. mais frequente nas amostras dos pacientes que realizaram amputação maior quando comparado com os pacientes que não realizaram amputação.

As espécies mais frequentes nas amostras dos pacientes que realizaram amputação maior foram, em ordem decrescente, *Acinetobacter baumannii*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis*.

Das 23 variáveis analisadas nas tabelas 1 e 2, cinco foram fatores preditivos associados ao risco de am-

putação maior, como observado na tabela 3. Foram elas: níveis séricos de creatinina  $\geq 1,3$ mg/dl, níveis séricos de hemoglobina  $< 11$ g/dl, taxa de reinfecção, mortalidade e isolamento de *Acinetobacter* spp. nas úlceras infectadas.

Por outro lado, o modelo logístico multivariado revelou que a amputação maior esteve independente e positivamente associada a níveis séricos de hemoglobina  $< 11$ g/dl, a níveis séricos de creatinina  $\geq 1,3$ mg/dl, e ao isolamento em cultura de tecido profundo de *Acinetobacter* spp. e *Klebsiella* spp. (Tabela 4). Ressalte-se que cultura polimicrobiana e reinfecção não foram preditivos para amputação maior.

## DISCUSSÃO

Apesar de os pacientes diabéticos apresentarem muitas comorbidades graves, a úlcera infectada é considerada um fator de risco para amputação maior<sup>7,8</sup>. Na amostra estudada, o isolamento dos gêneros bacterianos *Klebsiella* spp. e *Acinetobacter* spp. foi fator preditivo

para amputação maior. Estes patógenos estão associados a infecções nosocomiais e são considerados patógenos oportunistas. Causam quadros de infecção, principalmente em pacientes com baixa imunidade ou que foram submetidos a procedimentos invasivos, característica dos pacientes estudados. Além disso, estas bactérias podem desenvolver mecanismos de resistência antimicrobiana, o que dificulta o tratamento da infecção e, por conseguinte, pode aumentar o risco de amputação<sup>12,13</sup>.

O perfil microbiológico da amostra estudada teve predomínio de bactérias Gram-negativas. Em estudo realizado no Hospital Central da Santa Casa de São Paulo, o isolamento de bactérias Gram-negativas, observado em 66% das culturas de lesões profundas (Classificação de Wagner  $\geq 3$ ), também foi mais frequente<sup>14</sup>.

Na amostra estudada, 86,8% dos pacientes tiveram isolamento de bactérias em culturas de tecido profundo. Cultura negativa foi observada em 13,2% dos pacientes, mascarada, provavelmente, devido ao uso de antibacterianos antes da coleta do material biológico, o

**Tabela 3.** Análise univariada das 23 variáveis clínicas, laboratoriais e bacteriológicas dos pacientes.

	Odds Ratio	95% Intervalo Confiança	P
Idade, por ano	1,02	0,99 – 1,05	0,091
Sexo, masculino	0,70	0,38 – 1,30	0,260
Creatinina $\geq 1,3$ mg/dl	2,26	1,25 – 4,09	0,007**
Hemoglobina $< 11$ g/dl	0,55	0,46 – 0,67	$< 0,001$ ***
Culturas positivas	1,06	0,45 – 2,51	0,890
Cultura polimicrobiana	1,40	0,74 – 2,65	0,305
Reinfecção	2,64	1,29 – 5,40	0,008**
Reinternação	1,37	0,77 – 2,47	0,287
Mortalidade	2,48	1,11 – 5,50	0,026
<i>Acinetobacter</i> spp.	4,15	1,71 – 10,05	0,002**
<i>Citrobacter</i> spp.	1,15	0,30 – 4,41	0,843
<i>Escherichia</i> spp.	0,67	0,29 – 1,59	0,368
<i>Enterococcus</i> spp.	1,79	0,80 – 4,02	0,156
<i>Enterobacter</i> spp.	1,19	0,47 – 3,01	0,720
<i>Klebsiella</i> spp.	4,54	0,89 – 23,13	0,068
<i>Morganella</i> spp.	1,91	0,91 – 4,01	0,086
<i>Proteus</i> spp.	1,66	0,79 – 3,47	0,179
<i>Pseudomonas</i> spp.	0,73	0,34 – 1,53	0,399
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,46	0,19 – 1,10	0,081
<i>Serratia</i> spp.	5,95	0,65 – 54,26	0,114
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	1,43	0,09 – 23,19	0,802
<i>Streptococcus</i> spp.	0,70	0,20 – 2,40	0,566

Notas: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ .

**Tabela 4.** Análise multivariada das variáveis associadas a amputação maior dos pacientes

	Odds Ratio	95% Intervalo de Segurança	P
Creatinina $\geq 1,3$ mg/dl	1,23	0,99 – 1,52	0,053
Hemoglobina $< 11$ g/dl	20,5	4,30 – 97,4	$< 0,001$
<i>Acinetobacter</i> spp.	3,32	1,25 – 8,77	0,016
<i>Klebsiella</i> spp.	9,82	0,96 – 100,7	0,054

que ocorreu com muitos de nossos pacientes tratados previamente em outras unidades de saúde<sup>8</sup>.

Estudos afirmam que infecções nos pés diabéticos são de natureza polimicrobiana<sup>6,9</sup>. Neste estudo, a cultura polimicrobiana não se mostrou fator de risco para amputação maior, visto que prevaleceram culturas monomicrobianas (72%). O predomínio do isolamento de apenas uma espécie de bactéria em culturas do tecido profundo de úlceras em pé diabético também foi observado por outros autores<sup>1,15-17</sup>. Alguns fatores podem ter contribuído para obtenção destas culturas monomicrobianas: 1) Em úlceras com pouco tempo de evolução costuma prevalecer o isolamento monomicrobiano<sup>16</sup>. Não podemos afirmar com segurança, neste estudo, o tempo de evolução das úlceras dos pacientes estudados; 2) Pacientes que fazem uso de antibacteriano antes de coletar a amostra biológica para cultura podem ter resultados alterados já que bactérias sensíveis ao tratamento são eliminadas, persistindo as bactérias resistentes ao antibacteriano que são, então, isoladas<sup>16</sup>. Como informado anteriormente, muitos pacientes podem ter sido admitidos na instituição após tratamentos prévios com antibióticos; 3) Por fim, em infecções graves de úlceras, podem ser isoladas bactérias anaeróbias<sup>9</sup>. O Laboratório de Microbiologia da instituição realiza cultura apenas para anaeróbios facultativos e estas culturas são solicitadas principalmente em casos de osteomielite. Nesta amostra, não foram encontrados registros de culturas de anaeróbios facultativos.

Neste estudo, 40 (21,2%) pacientes apresentaram reinfecção da úlcera. A reinfecção também não se mostrou fator de risco para amputação maior. Contudo, entre os pacientes que realizaram amputação maior 30,8% havia tido reinfecção, enquanto, entre os pacientes que não realizaram amputação, o índice de reinfecção foi 14,4% ( $p=0,007$ ). Úlceras reinfecadas podem sofrer atraso em sua cicatrização, o que pode aumentar o risco de amputação do membro<sup>18</sup>.

Além do perfil microbiológico, identificaram-se outros fatores associados à amputação maior. O nível de hemoglobina sérica menor do que 11g/dl foi um fator de risco para amputação maior. Um quarto dos pacientes diabéticos tem anemia<sup>19</sup>. Acredita-se que a associação da anemia com amputação maior seja devido à diminuição da oxigenação nos tecidos, o que pode levar a dificuldades na cura e no controle da infecção das úlceras<sup>15,20</sup>.

O nível de creatinina sérica igual ou maior do que 1,3mg/dl também foi um fator de risco para amputação maior. Diabetes *mellitus* é uma das principais causas de doença renal crônica, que se manifesta em cerca de 20 a 40% dos pacientes diabéticos<sup>21</sup>. O tempo de cicatrização da úlcera é prolongado com o aumento da creatinina sérica, o que aumenta o risco de amputação<sup>22-24</sup>.

Neste estudo, os pacientes que realizaram amputação maior (23,1%) tiveram uma taxa de óbito hospitalar mais elevada comparada com os pacientes que não realizaram amputação [(10,8%)( $p=0,023$ )]. A mortalidade hospitalar geral dos pacientes foi 15,9% e está relacionada às diversas comorbidades e complicações que estes pacientes apresentam, como doença cardíaca, doença coronariana, doença cerebrovascular, insuficiência renal, insuficiência respiratória e doença arterial periférica.

Nesta amostra, destacaram-se pacientes com média de idade superior a 60 anos e do sexo masculino (64,6%), porém não houve diferenças com relação ao risco de infecção em relação ao sexo e à idade.

Oitenta e um (42,9%) pacientes reinternaram na instituição, a maioria devido à complicações infecciosas relacionadas ao coto de amputação. Contudo, esta elevada taxa de reinternação não foi associada à amputação maior, porém eleva a morbidade e os custos.

Entre as limitações deste estudo destacam-se o fato de ser retrospectivo, a limitação do laboratório em realizar culturas para anaeróbios estritos e a coleta de

material para cultura em pacientes possivelmente em uso de antibacterianos previamente à internação.

Em conclusão, os gêneros bacterianos *Acinetobacter* spp. e *Klebsiella* spp. identificados nas úlceras infectadas dos pacientes com pé diabético associaram-se

à amputação maior. Além disto, níveis séricos de creatinina  $\geq 1,3$ mg/dl e de hemoglobina  $< 11$ g/dl também se mostraram como fatores de risco para amputação maior. Já as culturas polimicrobianas e a reinfecção de úlcera não influenciaram no nível de amputação.

## ABSTRACT

**Objective:** to evaluate whether bacterial genus is a risk factor for major amputation in patients with diabetic foot and infected ulcer. **Methods:** we conducted a case-control, observational study of 189 patients with infected ulcers in diabetic feet admitted to the Vascular Surgery Service of the Risoleta Tolentino Neves Hospital, from January 2007 to December 2012. The bacteriological evaluation was performed in deep tissue cultures from the lesions and amputation was considered major when performed above the foot's middle tarsus. **Results:** the patients' mean age was  $61.9 \pm 12.7$  years; 122 (64.6%) were men. The cultures were positive in 86.8%, being monomicrobial in 72% of the cases. In patients with major amputation, *Acinetobacter* spp. (24.4%), *Morganella* spp. (24.4%), *Proteus* spp. (23.1%) and *Enterococcus* spp. (19.2%) were the most frequent types of bacteria. The most commonly isolated species were *Acinetobacter baumannii*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus mirabilis*. As predictors of major amputation, we identified the isolation of the genera *Acinetobacter* spp. and *Klebsiella* spp., serum creatinine  $\geq 1.3$ mg/dl and hemoglobin  $< 11$ g/dl. **Conclusion:** the bacterial genera *Acinetobacter* spp. and *Klebsiella* spp. identified in infected ulcers of patients with diabetic foot were associated with a higher incidence of major amputation.

**Keywords:** Diabetic Foot. Foot Ulcer. Infection. Amputation.

## REFERÊNCIAS

- Hadadi A, Omdeh Ghiasi H, Hajiabdolbaghi M, Zandekarimi M, Hamidian R. Diabetic foot: infections and outcomes in Iranian admitted patients. *Jundishapur J Microbiol.* 2014;7(7):e11680.
- Martins-Mendes D, Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro M, Barata P, Lima J, et al. The independent contribution of diabetic foot ulcer on lower extremity amputation and mortality risk. *J Diabetes Complications.* 2014;28(5):632-8.
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas.* 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2015.
- Amaral Júnior AH, Amaral LAH, Bastos MG, Nascimento LC, Alves MJM, Andrade MAP. Prevention of lower-limb lesions and reduction of morbidity in diabetic patients. *Rev bras ortop.* 2014;49(5):482-7.
- Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg.* 2016;63(2 Suppl):3s-21s.
- Spichler A, Hurwitz BL, Armstrong DG, Lipsky BA. Microbiology of diabetic foot infections: from Louis Pasteur to 'crime scene investigation'. *BMC Med.* 2015;13:2.
- Mills JL, Sr., Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg.* 2014;59(1):220-34.e1-2.
- Turhan V, Mutluoglu M, Acar A, Hatipoglu M, Onem Y, Uzun G, et al. Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers. *J Infect Dev Ctries.* 2013;7(10):707-12.
- Akhi MT, Ghotaslou R, Asgharzadeh M, Varshochi M, Pirzadeh T, Memar MY, et al. Bacterial etiology and antibiotic susceptibility pattern of diabetic foot infections in Tabriz, Iran. *GMS Hyg Infect Control.* 2015;10:Doc02.
- Perim MC, Borges Jda C, Celeste SR, Orsolin Ede F, Mendes RR, Mendes GO, et al. Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2015;48(5):546-54.
- Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:45-74.

12. Martins AF, Barth AL. Acinetobacter multirresistente – um desafio para a saúde pública. *Sci Med*. 2013;23(1):56-62.
  13. Scarpate ECB, Cossatis JJ. A presença da *Klebsiella pneumoniae* produtora de  $\beta$ -lactamase de espectro estendido no ambiente hospitalar. *Saúde & Ambiente em Revista*. 2009;4(1):1-11.
  14. Ohki AV, Galvão RC, Marques CG, Santos VP, Casteli Júnior V, Caffaro RA. Perfil microbiológico nas infecções profundas do pé diabético. *Arq Med Hosp Fac Ciênc Med Santa Casa São Paulo*. 2010;55(1):15-7.
  15. Aziz Z, Lin WK, Nather A, Huak CY. Predictive factors for lower extremity amputations in diabetic foot infections. *Diabet Foot Ankle*. 2011;2.
  16. Banu A, Noorul Hassan MM, Rajkumar J, Srinivasa S. Spectrum of bacteria associated with diabetic foot ulcer and biofilm formation: A prospective study. *Australas Med J*. 2015;8(9):280-5.
  17. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2012;54(12):e132-73.
  18. Garcia-Morales E, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Cecilia-Matilla A, Garcia-Alvarez Y, Beneit-Montesinos JV. Surgical complications associated with primary closure in patients with diabetic foot osteomyelitis. *Diabet Foot Ankle*. 2012;3.
  19. He BB, Xu M, Wei L, Gu YJ, Han JF, Liu YX, et al. Relationship between Anemia and Chronic Complications in Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Iran Med*. 2015;18(5):277-83.
  20. Desormais I, Aboyans V, Bura A, Constans J, Cambou JP, Messas E, et al. Anemia, an independent predictive factor for amputation and mortality in patients hospitalized for peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(2):202-7.
  21. Abreu KC, Motta EAP, Lima GO. Prevalência dos fatores de risco em pacientes com nefropatia diabética atendidos em um centro de referência em nefrologia do estado do Maranhão. *Rev Ciênc Saúde*. 2014;16(2).
  22. Akha O, Kashi Z, Makhloogh A. Correlation between amputation of diabetic foot and nephropathy. *Iran J Kidney Dis*. 2010;4(1):27-31.
  23. Shojaiefard A, Khorgami Z, Larijani B. Independent risk factors for amputation in diabetic foot. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2008;28(2):32-7.
  24. Brasileiro JL, Oliveira WTP, Monteiro LB, Chen J, Pinho Jr EL, Molkenhain S, et al. Pé diabético: aspectos clínicos. *J Vasc Br*. 2005;4(1):11-21.
- Recebido em: 01/10/2016  
Aceito para publicação em: 01/12/2016  
Conflito de interesse: nenhum.  
Fonte de financiamento: nenhuma.
- Endereço para correspondência:**  
Natália Anício Cardoso  
E-mail: natyanicio@hotmail.com