

## Problemas de Pé Diabético: Atualização de Evidências, Março 2013



Um resumo de novas e selecionadas evidências, relevantes para as orientações clínicas NICE 119, de pacientes internados com problemas de pé diabético (2011)

A Atualização de Evidências oferece um resumo de novas evidências selecionadas e publicadas desde a última busca na literatura com o intuito de oferecer orientações credenciadas sobre o assunto. Essas evidências reduzem a necessidade de indivíduos, gerentes e comissários buscarem novas evidências. As Atualizações de Evidências destacam os pontos chave sobre novas evidências e oferecem comentários descrevendo seus pontos fortes e fracos. Elas também indicam se as novas evidências podem ter impacto, em potencial, sobre as atuais orientações. Para informações contextuais, essa Atualização de Evidências deve ser lida junto com as orientações clínicas relevantes, disponíveis na página do NHS Evidence para o [Diabetes](#).

**As Atualizações de Evidências não substituem as atuais orientações credenciadas e não oferecem recomendações de prática formal.**

O NHS Evidence é um serviço oferecido pelo NICE para melhorar o uso, acesso e informações, baseadas em evidências, sobre saúde e bem estar social.

### 1 Comentários sobre novas evidências

Esses comentários analisam as referências chave identificadas especificamente para a Atualização de Evidências. Os comentários concentram-se em 'referências chave' (as referências identificadas através do processo de busca e são priorizadas pelo EUAG para a inclusão na Atualização de Evidências), que são identificadas como texto em negrito. As referências de suporte oferecem contexto ou informações adicionais aos comentários. Os cabeçalhos foram retirados das orientações.

### Introdução

#### Variação na incidência de amputação de membros inferiores

A introdução das notas [NICE clinical guideline 119 \(CG119\)](#) para problemas de pé diabético que podem levar à perda de mobilidade e amputação do membro, com conseqüente impacto adverso para a qualidade de vida dos pacientes e significativo impacto financeiro para o NHS. Ela também estabelece que existe uma variação no gerenciamento de pacientes internados com problemas de pé diabético, em razão de uma série de fatores, incluindo diferenças na organização dos cuidados entre a admissão de pacientes e quadros agudos onde os pacientes demandam cuidados e depois são liberados. Essa variabilidade depende da geografia, fundos individuais, especialidades individuais e a disponibilidade de podólogos com conhecimento em pé diabético.

Um estudo de [Holman et al. \(2012\)](#) examinou a variação na incidência registrada de amputações de membros inferiores na Inglaterra, com base em Estatísticas de Episódios Hospitalares para todos os 151 Fundos de Cuidados Primários com a Saúde da Inglaterra, por 3 anos, até 31 de março de 2010. Do total de 34.109 amputações durante esse período, 16.693 (48,9%) ocorreram em pessoas com Diabetes. A incidência foi de 2,51 por 1.000 pessoas/ano em indivíduos com Diabetes, comparados com 0,11 por 1.000 pessoas/ano em indivíduos sem o Diabetes (risco relativo [RR] no Diabetes=23,3). Foi vista uma variação de 8 vezes na incidência em todos os Fundos de Cuidados Primários com a Saúde, na Inglaterra, em pessoas com Diabetes (variação 0,64–5,25 por 1.000 pessoas/ano) e pessoas sem Diabetes (variação 0,03–0,24 por 1.000 pessoas/ano). Em pessoas com Diabetes, ocorreu uma variação de 10 vezes em amputações maiores (variação 0,22–2,20 por 1.000 pessoas/ano) e amputações menores (variação 0,30–3,25 por 1.000 pessoas/ano).

Embora a incidência de amputações, por si só, possa não refletir, com precisão, a qualidade dos serviços de saúde locais, os autores concluíram que as diferenças regionais em cuidados com a saúde podem ser um fator em potencial na considerável variação na taxa de amputações em toda a Inglaterra (embora precise ser lembrado que isso só pode ser demonstrado com esses dados). Essas evidências são amplamente consistentes com o reconhecimento, no [NICE CG119](#), de que existe uma variação re-

gional entre as práticas e reforça a necessidade de uma prestação mais consistente de cuidados com o Diabetes, como estabelecido nas orientações. É preciso lembrar, também, que o número de amputações, derivado das Estatísticas de Episódios Hospitalares, difere de tais informações obtidas da Auditoria Nacional de Diabetes (como discutido no [relatório de testes](#) para o Indicador de Resultados do Grupo de Comissionamento Clínico NICE para 'amputação de membro inferior em pessoas com Diabetes').

## Referência chave

Holman N, Young RJ, Jeffcoate WJ (2012) [Variation in the recorded incidence of amputation of the lower limb in England](#). *Diabetologia* 55: 1919–25

### 1.1 Equipe multidisciplinar de cuidados com os pés

Nenhuma nova evidência foi encontrada para essa seção.

### 1.2 Informações e suporte para os pacientes

#### Educação do paciente em prevenção de ulcerações de pé diabético

O [NICE CG119](#) recomenda que os pacientes recebam explicações consistentes, relevantes e claras para que possam tomar decisões informadas. Os pacientes devem ter um contato que acompanhará o tratamento durante a internação e será responsável por oferecer informações sobre o diagnóstico e tratamento, e os cuidados e o apoio necessários. A educação formal do paciente não é, porém, atualmente discutida pelas orientações.

Uma revisão Cochrane feita por [Dorresteijn et al. \(2012\)](#) avaliou os programas educacionais para pacientes em prevenção de ulcerações nos pés. Foram incluídos ensaios prospectivos aleatórios controlados (RCTs), em pacientes com Diabetes Tipo 1 e Tipo 2, em qualquer cenário e com um foco explícito em cuidados com os pés e excluídos estudos cujo único objetivo era a otimização dos níveis de glicose no sangue. Um total de 12 RCTs (n=2763) foi incluído, 4 deles executados em cenário de cuidados secundários (incluindo 1 estudo conduzido no Reino Unido) e 1 na emergência de um hospital; os restantes foram baseados na comunidade ou cenários de cuidados de saúde primários. A heterogeneidade dos estudos impossibilitou uma análise agrupada.

O efeito da educação do pacientes sobre ulcerações e amputações foi relatado em apenas 5 dos 12 estudos, um deles (n=354 membros) relatou incidência

reduzida de ulcerações nos pés (RR=0,31, 95% CI de 0,14 para 0,66) e amputação (RR=0,33, 95% CI de 0,15 para 0,76), 1 ano depois de uma sessão de educação, em grupo, de 1 hora; embora um estudo similar (n=172 pacientes) não tenha confirmado esses achados para ulcerações ou amputações (RR=1,00, 95% CI de 0,70 para 1,44; e RR=0,98, 95% CI de 0,41 para 2,34, respectivamente). As intervenções educacionais mostraram ser capazes de melhorar o conhecimento dos pacientes sobre os cuidados com os pés, no curto prazo, em 5 dos 8 estudos e os pacientes relataram que o comportamento deles com relação ao autocuidado também melhorou, no curto prazo, em 7 dos 9 RCTs (embora os autores tenham notado que esses resultados foram mensurados subjetivamente e possam ser, até certo ponto, tendenciosos). Um em cada 5 RCTs descobriu que uma intervenção educacional foi associada com melhorias em problemas relacionados com calos, unhas e infecções por fungo; mas como a podologia também fazia parte da intervenção, os pacientes passaram a visitar um podólogo com maior frequência. Três estudos foram considerados pelos autores como sub-potentes e não apresentaram quaisquer benefícios em termos de educação.

Os autores notaram diversas limitações da revisão, incluindo que os estudos variaram notavelmente em termos de participantes, grupos de controle, medidas de desfecho, acompanhamento e os métodos e intensidade dos programas educacionais e que a maioria dos estudos incluídos apresentava risco alto ou não claro de resultados tendenciosos em razão de reporte insuficiente.

Os autores concluíram que as evidências robustas eram insuficientes para demonstrar que a educação limitada de pacientes, por si só, é efetiva para atingir reduções clinicamente relevantes nas incidências de ulcerações e amputações. A insuficiência dos estudos incluídos na revisão impossibilita uma interpretação clara e, conseqüentemente, essas evidências não terão o impacto desejado no [NICE CG119](#). Pesquisas maiores são necessárias em termos de educação de pacientes, particularmente quando combinadas com outras intervenções, para a prevenção de ulcerações relacionadas com pé diabético.

## Referência chave

Dorresteijn JAN, Kriegsman DMW, Assendelft WJJ et al. (2012) Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database of Systematic Reviews* issue 10: CD001488

### 1.3 Cuidados: dentro de 24 horas depois da admissão no hospital, do paciente com problemas de pé diabético ou da detecção de problemas de pé diabético (se o paciente já estiver no hospital)

Nenhuma nova evidência chave foi encontrada para essa seção.

### 1.4 Exame e avaliação inicial

#### Utilidade clínica de pontuações diferentes para feridas/ulcerações relacionadas com o Diabetes

Durante o desenvolvimento do [NICE CG119](#) foram encontradas evidências limitadas sobre a utilidade clínica de pontuações diferentes para feridas e ulcerações relacionadas com o Diabetes e, portanto, nenhum sistema de pontuação, em particular, é recomendado.

**Karthikesalingam et al. (2010)** conduziu uma revisão sistemática que avaliou 11 sistemas de pontuação para ulcerações de pé diabético e 6 estudos de validação ou comparativos. Designs heterogêneos dos estudos, diferentes metodologias e populações de paciente não permitiram uma meta-análise quantitativa. A revisão discutiu pontos fortes e fracos de sistemas de pontuação individuais (embora sem avaliação formal de qualidade para os sistemas de pontuação). Também foi notado que embora existam muitos sistemas de pontuação para a classificação do pé diabético, muito poucos foram validados.

Os autores consideraram que um grande problema com os sistemas de pontuação existentes é a incapacidade de ajuste para a presença de múltiplas ulcerações em diferentes pontos do pé diabético. As definições padronizadas e a avaliação quantitativa de isquemia e infecção também impõem desafios. Ainda, os atuais sistemas de pontuação não incluem determinantes sistêmicos dos resultados (por exemplo, doença sistêmica concomitante ou hiperglicemia persistente).

Os autores concluíram que sistemas de pontuação detalhados oferecem um método valioso para a comparação de dados de diferentes centros de pé diabético e sistemas de pontuação simplistas podem ser usados na prática clínica, com a escolha de um sistema determinado para a população que está sendo estudada.

Os achados dessa revisão são consistentes com o ponto de vista manifestado no [NICE CG119](#), sem sistema de pontuação em particular se destacando como melhor dentre os outros sistemas.

### Referência chave

Karthikesalingam A, Holt PJE, Moxey P et al. (2010) [A systematic review of scoring systems for diabetic foot ulcers](#). *Diabetic Medicine* 27: 544–9

### 1.5 Investigação em caso de suspeita de infecção em pé diabético

#### Matrizes de DNA para determinar infecção em pé diabético

Durante o desenvolvimento do [NICE CG119](#), foram vistas evidências limitadas de qualidade baixa ou muito baixa da utilidade clínica das ferramentas de avaliação, investigação e diagnóstico para infecções em pé diabético. As evidências relacionadas com o uso de tecnologia de matriz de DNA não foram especificamente consideradas. Não foram feitas recomendações relacionadas com as ferramentas de diagnóstico, incluindo as tecnologias emergentes.

Um estudo da tecnologia de matriz de DNA, para distinguir entre ulcerações de pé diabético infectadas e não infectadas foi relatado por **Sotto et al. (2012)**. O estudo avaliou 195 pacientes admitidos, em centros franceses, com ulcerações de pé diabético entre abril de 2008 e junho de 2010. Na admissão, as ulcerações foram clinicamente examinadas por médicos e classificadas de acordo com a escala para infecção da Infectious Diseases Society of America que vai de não infectada (grau 1) a infectada (grau 2–4). Depois do debridamento da ferida, amostras para cultura bacteriana foram colhidas por esfregão da base do ferimento, aspiração por agulha ou biópsia de tecido. Foram incluídos no estudo apenas pacientes com cultura mono-microbial de *Staphylococcus aureus*. Foi obtido um segundo espécime bacteriano da ferida, de pacientes com ulcerações não infectadas, 1 mês depois da primeira amostra. Matrizes de oligonucleotídeo foram usadas para determinar os genes de resistência e virulência do *S. aureus* e cada uma, isoladamente, foi, então, designada como um complexo clonal colonizante (CC) ou um CC infectante (CCs colonizantes sendo os do tipo que normalmente são encontrados em ulcerações não infectadas).

Entre os 195 pacientes, 75 ferimentos foram inicialmente classificados como não infectados e 120 como infectados. Os CCs colonizantes foram encontrados em 44 (59%) isolados de úlceras não infectadas, mas apenas na Atualização de Evidências 33 – problemas com pé diabético (março 2013) foram apresentados 106 (5%) isolados de ulcerações infectadas ( $p < 0,001$ ). Em amostras de acompanhamento, em ulcerações consideradas como infectadas ou piorando, as cepas colonizantes foram encontradas em apenas 6 (4%) ulcerações, mas cepas infectantes foram encontradas em 132 (96%).

Reciprocamente, em ulcerações consideradas como cicatrizadas ou com resultado favorável, as cepas colonizantes foram encontradas em 49 (86%) ulcerações, mas as cepas infectantes foram encontradas em apenas 8 (14%). Os resultados podem indicar o potencial das matrizes de DNA para diferenciar ulcerações infectadas e prever os resultados.

A maior limitação do estudo, notada pelos autores, foi a inclusão de ulcerações de pé diabético com *S. aureus* como o único patógeno enquanto na prática o que se encontra nas ulcerações são colônias polimicrobianas. Adicionalmente, o diagnóstico clínico inicial de infecção de ulceração tem diferido entre os médicos e os métodos usados para obter as culturas também não são os mesmos em todos os pacientes. Finalmente, o estudo usou o resultado de cura de ulcerações como um fator de medição de infecção e não uma definição padronizada, mais robusta.

As limitações desse estudo fazem com que seja improvável que ele exerça qualquer impacto no [NICE CG119](#) e os resultados e conclusões demandam corroboração de estudos adicionais, incluindo uma avaliação de custo-efetividade. Ainda, o teste usado nesse estudo não está, no momento, amplamente disponível no Reino Unido.

## Referência chave

Sotto A, Richard J-L, Messad N et al. (2012) [Distinguishing colonization from infection with \*Staphylococcus aureus\* in diabetic foot ulcers with miniaturized oligonucleotide arrays](#). *Diabetes Care* 35: 617–23

## 1.6 Gerenciamento de infecção de pé diabético Monoterapia com Moxifloxacina versus piperacilina + tazobactam intravenoso, seguido de amoxicilina/clavulanato oral

O [NICE CG119](#) recomenda começar com uma terapia antibiótica empírica baseada na gravidade da infecção, usando o antibiótico apropriado para cada situação clínica e de acordo com a severidade da infecção e com o menor custo de aquisição possível. Para infecções brandas, devem ser oferecidos antibióticos orais com atividade contra organismos Gram-positivos. Para infecções moderadas e severas, devem ser oferecidos antibióticos com atividades contra organismos Gram-positivos e Gram-negativos, incluindo bactérias anaeróbicas (devem ser iniciados antibióticos de administração oral ou intravenosa para infecção moderada, com base na situação clínica e dependendo da escolha do antibiótico e para infecções severas, antibióticos intravenosos, também dependendo da situação clínica). Recomenda-se que o regime definitivo de antibióticos e a duração do tratamento sejam informados no exame microbiológico e na resposta clínica para a terapia antibiótica empírica. Nenhum antibiótico específico é recomendado pelas orientações.

[Gyssens et al. \(2011\)](#) conduziram um estudo duplo cego, duplo modelo RCT para determinar se a moxifloxacina 400 mg intravenosa, uma vez ao dia, seguida de moxifloxacina 400 mg oral, uma vez ao dia ( $n=426$ ) não foi inferior à piperacilina 4 g/tazobactam 0,5 g intravenosa, 3 vezes ao dia, seguida de amoxicilina 875 mg/clavulanato 125 mg oral, duas vezes ao dia ( $n=377$ ) para o tratamento de infecções de pele e de estrutura de pele complicadas (cSSSI). Adultos com cSSSI de mais de 21 dias de duração foram incluídos se apresentavam também, pelo menos, 3 outros sintomas, como segue: drenagem ou descarga purulenta; eritema que se estende da borda da ferida; flutuação, dor ou sensibilidade ao apalpar; inchaço ou endurecimento; febre; ou contagem elevada de células brancas no sangue ou nível proteína C-reativo. O estudo excluiu os pacientes meticilina-resistentes, *S. aureus*, *S. epidermidis* ou enterococos vancomicina-resistentes. Os pacientes que haviam recebido antibióticos nos 7 dias precedentes à entrada no estudo foram também excluídos, a menos que não tenha sido observada qualquer resposta mesmo com o tratamento por 3 ou mais dias e uma cultura mostrando um patógeno suscetível aos medicamentos do estudo. Um total de 316 (39,4%) dos 803 pacientes incluídos no estudo tinha Diabetes Mellitus e 233 pacientes foram diagnosticados com infecção de pé diabético.

Foi administrado tratamento intravenoso por, pelo menos, 3 dias e até o paciente não apresentar febre por, pelo menos, 24 horas. A duração total do tratamento foi de 7–21 dias. A análise dos resultados foi ajustada para sub-tipo cSSSI, severidade da doença e necessidade de cirurgia na linha de base (definida como cirurgia dentro de 48 horas depois de iniciar os medicamentos do estudo) e o resultado primário foi uma resposta clínica para a população por-protocolo.

Um comitê de revisão de dados independente considerou que a cura clínica em pacientes com infecção de pé diabético, na população intenção-de-tratar, foi obtida em 86/123 (69,9%) dos pacientes tratados com moxifloxacina (76,4% na população por protocolo) e em 76/110 (69,1%) dos pacientes tratados com o regime comparador (78,1% na população por protocolo). Na população total, a moxifloxacina não se mostrou inferior ao regime comparador na população por protocolo e na população intenção-de-tratar, com taxa de sucesso clínico de 88,6% *versus* 89,6% ( $p=0,758$ ) e 82,2% *versus* 80,9% ( $p=0,632$ ), respectivamente.

Os autores reconheceram algumas limitações do estudo, incluindo uma análise limitada dos microorganismos (potencialmente subestimando o espectro da infecção), o efeito desconhecido da cirurgia para os resultados com antibióticos e que embora o estudo tenha incluído pacientes do Reino Unido, a maioria deles era da Europa Oriental. Adicionalmente, o recrutamento de pacientes já recebendo antibióticos, depois de um teste positivo para patógenos sensíveis aos medicamentos do estudo pode diferir da prática recomendada no Reino Unido para a prescrição inicial empírica de antibióticos no tratamento de infecção de pé diabético.

Esse estudo adiciona ao corpo de evidência sobre antibióticos, no tratamento de infecção de pé diabético e sugere que a monoterapia com moxifloxacina, uma vez ao dia, pode ser equivalente aos atuais tratamentos multi-antibióticos que envolvem múltiplas doses diárias. Na ausência de dados sobre efetividade de custos, a evidência é consistente com a recomendação do [NICE CG119](#) de que a seleção deve ser baseada na situação clínica e no menor custo de aquisição.

### Referência chave

Gyssens IC, Dryden M, Kujath P et al. (2011) [A randomized trial of the efficacy and safety of sequential intravenous/oral moxifloxacin monotherapy versus intravenous piperacillin/tazobactam followed by oral amoxicillin/clavulanate for complicated skin and skin structure infections](#). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66: 2632–42

## 1.7 Gerenciamento de ulcerações de pé diabético

### Debridamento, curativos e descarrego

O [NICE CG119](#) recomenda que a abordagem para o debridamento, curativos e descarrego deve levar em consideração o conhecimento especializado, a experiência clínica, a avaliação clínica do ferimento, as circunstâncias clínicas, o local da ulceração e a preferência do paciente e deverá usar a abordagem com o menor custo de aquisição.

Sete revisões Cochrane recentemente consideraram diferentes aspectos de debridamento e curativos, das quais 4 revisões foram do mesmo grupo. Dos 29 RCTs sobre gerenciamento de ulcerações de pé diabético, incluídos nessas revisões, 9 foram avaliados em 2 ou mais revisões.

Uma revisão Cochrane por **Edwards and Stapley (2012)** avaliou a efetividade das intervenções de debridamento para a cicatrização das ulcerações de pé diabético. Seis RCTs ( $n=488$ ) foram incluídos, com todos os estudos também incluídos em 1 ou mais das outras revisões Cochrane discutidas nessa seção. O debridamento cirúrgico não mostrou diferenças significativas na proporção de ulcerações completamente cicatrizadas dentro de 6 meses, comparado com o gerenciamento não cirúrgico ( $RR=1,21$ , 95% CI de 0,96 para 1,51,  $p=0,1$ ; 1 RCT,  $n=42$ ). Não foram vistas também diferenças significativas na proporção de pacientes que obtiveram cicatrização completa da ulceração com larvas, comparado com hidrogel ( $RR=2,5$ , 95% CI de 0,5 para 12,5; 1 RCT,  $n=140$ ). Em uma análise agrupada, os hidrogéis se mostraram, porém, significativamente mais efetivos na cicatrização das ulcerações, se comparados com gaze e cuidados padrão ( $RR=1,84$ , 95% CI de 1,3 para 2,61; 3 RCTS,  $n=232$ ).

Uma revisão Cochrane de 5 RCTs ( $n=446$ ) feita por **Dumville et al. (2011a)** especificamente examinou curativos com hidrogel (e incluiu os 3 estudos com hidrogéis identificados na revisão feita por Edwards e Stapley 2012) e também encontrou (de uma análise agrupada dos mesmos 3 ensaios, exceto com a exclusão de 1 braço de tratamento de 1 dos estudos) uma cicatrização significativamente maior com curativos de hidrogel, se comparados com curativos básicos que ficam em contato com a ferida ( $RR=1,80$ , 95% CI de 1,27 para 2,56; 3 RCTs,  $n=198$ ). Os autores das duas revisões discutiram a preocupação com o risco de avaliação tendenciosa dos 3 ensaios

com hidrogéis, junto com as diferenças em termos de duração do acompanhamento e diferentes graus de ulceração dos pacientes participantes de todos os estudos, indicando que isso pode limitar as conclusões obtidas com esses dados.

Duas revisões Cochrane avaliaram o uso de curativos baseados em prata. Uma revisão de **Bergin and Wraight (2011)** que se concentrou especificamente em estudos conduzidos em pacientes com ulcerações de pé diabético, mas nenhum ensaio foi identificado que satisfizesse os critérios de inclusão. Uma revisão por **Storm-Versloot et al. (2010)** incluiu todos os tipos de feridas e considerou a prevenção de infecção e a cicatrização do ferimento. A revisão incluiu 26 RCTs (n=2066), mas as feridas mais comumente estudadas foram queimaduras (20 estudos). Para os 2 estudos que se concentraram em pacientes com ulcerações de pé diabético, não foram vistas diferenças estatísticas significativas, em termos de cicatrização, entre os curativos com prata, comparados com o curativo controle, em nenhum RCT de 40 participantes (diferença de risco para cicatrização dentro de 6 semanas = -0,10, 95% CI de -0,39 para 0,19), ou em um segundo RCT com 434 participantes (diferença de risco para cicatrização dentro de 8 semanas = 0,09, 95% CI de -0,06 para 0,24).

Uma revisão Cochrane por **Dumville et al. (2011b)** incluindo 6 RCTs (n=157) avaliou os efeitos de curativos de espuma para a cicatrização de feridas. Não foram vistas diferenças significativas em análise agrupada de ulcerações cicatrizadas com curativos de espuma, comparadas com ulcerações tratadas com curativos básicos que ficam em contato com a ferida (RR=2,03, 95% CI de 0,91 a 4,55; 2 RCTs, n=49). Também não foram vistas diferenças significativas no número de ulcerações cicatrizadas que usaram curativos com espuma *versus* curativos alginato (RR=1,50, 95% CI de 0,92 para 2,44; 2 RCTs, n=50), ou curativos hidrocolóide (RR=0,88, 95% CI de 0,61 para 1,26; 1 RCT, n=40).

Uma revisão Cochrane por **Dumville et al. (2012a)** sobre os efeitos de curativos hidrocolóides na cicatrização incluiu 4 RCTs (n=511). Dos estudos identificados, 1 RCT (n=40) com comparador de curativo de espuma foi incluído na revisão por Dumville et al. (2011b) e um 1 RCT (n=434) com comparador de curativo hidrocolóide-fibroso e prata foi incluído na revisão por Storm-Versloot et al. (2010). Os achados para esses estudos são apresentados acima. Adicio-

nalmente, de uma análise agrupada, a revisão não encontrou diferença significativa no número de ulcerações cicatrizadas com curativos hidrocolóide-fibroso *versus* curativos básicos que ficam em contato com a ferida (RR=1,01, 95% CI de 0,74 para 1,38; 2 RCTs, n=229), embora 1 desses ensaios tenha sugerido que o curativo básico que fica em contato com a ferida é mais custo efetivo.

Uma revisão Cochrane por **Dumville et al. (2012b)** de 6 RCTs (n=375) examinou os efeitos de curativos alginato para a cicatrização. Dos estudos identificados, 2 RCTs (n=50) foram incluídos na revisão de curativos de espuma, por Dumville et al. (2011b) e 1 RCT (n=434) foi incluído por Dumville et al. (2012a) e Storm-Versloot et al. (2010). Os achados desses estudos foram apresentados acima.

Adicionalmente, uma análise agrupada comparando curativos alginato com curativos básicos que ficam em contato com o ferimento, a revisão não encontrou diferença significativa no número de ulcerações cicatrizadas (RR=1,09, 95% CI de 0,66 para 1,80; 3 RCTs, n=191).

As limitações dos ensaios analisados significam que, muito provavelmente, eles não terão qualquer impacto para o NICE CG119. Em geral, as evidências de todas as revisões discutidas acima são consistentes com as recomendações no NICE CG119, com nenhum método de desbridamento ou curativo se destacando como superior.

## Referências chave

- Bergin S, Wraight P (2011) Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews issue 2: CD005082
- Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S et al. (2011a) Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews issue 9: CD009101
- Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S et al. (2011b) Foam dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews issue 9: CD009111
- Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S et al. (2012a) Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews issue 2: CD009099
- Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S et al. (2012b) Alginate dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews issue 2: CD009110
- Edwards J, Stapley S (2012) Debridement of diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews issue 1: CD003556
- Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT et al. (2010) Topical silver for preventing wound infection. Cochrane Database of Systematic Reviews issue 3: CD006478

## Tratamentos adjuntivos

O NICE CG119 recomenda que a terapia de pressão negativa para a ferida, não seja rotineiramente usada para tratar pé diabético, mas pode ser considerada

no contexto de um ensaio clínico ou como terapia de resgate quando a única opção restante é a amputação. O NICE CG119 também recomenda que outros tratamentos adjuntivos (substitutos da derme ou de pele; terapia de estímulo elétrico, gel plasmático plaquetário autólogo, matrizes regenerativas de feridas e dalteparina; fatores de crescimento; e terapia de oxigenação hiperbárica) não sejam oferecidos para o gerenciamento de pacientes internados com problemas de pé diabético, a menos que isso seja parte de um ensaio clínico.

### **Terapia para tratamento de feridas com pressão negativa**

**Armstrong et al. (2012)** conduziu um RCT prospectivo, multicêntrico para determinar se terapia de pressão negativa, mecanicamente obtida, para tratamento de feridas não seria inferior a terapia de pressão negativa, eletricamente obtida, para o tratamento de feridas, em 132 pacientes com feridas diabéticas não infeccionadas, não isquêmicas, não plantares, de extremidades inferiores e feridas venosas. Os pacientes foram aleatoriamente alocados para o dispositivo de terapia com pressão negativa para tratamento de feridas, embora não tenha sido possível fazer um estudo cego em razão das diferenças entre as intervenções. Os pacientes também receberam apropriada terapia de compressão e descarga. O tratamento durou até 16 semanas ou até a completa cicatrização da ferida (definida como a completa re-epitelização sem drenagem). A avaliação do resultado primário foi a redução do tamanho da ferida, como mensurado pelo rastreamento da medição de ferida Visitrak.

A percentagem média de diminuição do tamanho da ferida, com terapia de pressão negativa, mecanicamente obtida, não se mostrou inferior quando comparada com a terapia de pressão negativa, eletricamente obtida, depois de um período de tratamento de 4 semanas ( $-44,7\%$  versus  $-28,6\%$ ,  $p=0,0030$ ), 8 semanas ( $-73,8\%$  versus  $-75,0\%$ ,  $p=0,0130$ ), 12 semanas ( $-85,7\%$  versus  $-82,1\%$ ,  $p=0,0051$ ) e 16 semanas ( $-85,7\%$  versus  $-94,0\%$ ,  $p=0,0044$ ).

O estudo não oferece evidências de valor clínico da terapia de pressão negativa para o tratamento de feridas por si só, porém, em circunstâncias onde possa ser usada, esses dados sugerem a equivalência entre os métodos mecânico e elétrico para gerar pressão negativa.

Uma revisão sistemática por **Game et al. (2012)** que examina as várias intervenções para melhorar a cicatrização de feridas, identificou 43 estudos, dos quais 3 se concentraram em terapia de pressão negativa. A revisão descobriu alguns estudos controlados, sendo que a maioria com qualidade metodológica muito pobre. A heterogeneidade dos estudos não permitiu uma análise agrupada dos resultados.

Um RCT ( $n=342$ ) entre os 3 estudos concluiu que a intervenção foi associada com tempo de fechamento da ferida menor (96 dias versus não quantificável,  $p=0,001$ ), tamanho da ferida reduzida depois de 28 dias ( $-4,32\text{ cm}^2$  versus  $-2,53\text{ cm}^2$ ,  $p=0,021$ ) e incidência reduzida de pequenas amputações (7 pacientes versus 17 pacientes,  $p=0,035$ ). Um segundo RCT, menor ( $n=22$ ) relatou tempo reduzido para 90% de granulação com terapia de pressão negativa para tratar feridas (18,8 dias versus 32,3 dias,  $p=0,007$ ). Um estudo adicional tentou mostrar os benefícios da terapia de pressão negativa, para o tratamento de feridas, através da análise dos pedidos de reembolso e foi considerado que os resultados poderiam ser potencialmente explicados, pelo menos em parte, por fatores confundidores. Os autores consideraram que pode existir, possivelmente, alguma justificativa para o uso de pressão negativa no tratamento de feridas.

Os dados sugerem que existe equivalência em potencial dos métodos mecânico e elétrico, para a geração de pressão negativa, mas as falhas dos estudos impossibilitam conclusões sobre os efeitos para a cicatrização da terapia com pressão negativa. Esses resultados muito provavelmente não exercerão impacto sobre a recomendação no NICE CG119 para o uso de terapia de pressão negativa, para tratar feridas, apenas em ensaios clínicos e como terapia de resgate.

### **Referências chave**

- Armstrong DG, Marston WA, Reyzelman AM et al. (2012) Comparative effectiveness of mechanically and electrically powered negative pressure wound therapy devices: a multicenter randomized controlled trial. *Wound Repair and Regeneration* 20: 332–41
- Game FL, Hinchliffe RJ, Apelqvist J et al. (2012) A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in Diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 28(Suppl 1): 119–141

### **Plasma plaquetário**

**Villela & Santos (2010)** conduziram uma revisão sistemática que avaliou o plasma plaquetário para a promoção da cicatrização de ulcerações. A análise de 18 estudos (envolvendo mais de 30.400 participantes)

incluindo 7 RCTs, 3 estudos clínicos seccional-cruzados, um estudo de grupo multicêntrico, retrospectivo (n=26.599), um estudo caso-controlado multicêntrico (n=3830) e 4 estudos sem grupo de controle. Cinco dos RCTs trataram de ulcerações diabéticas, dos quais 4 (n=123) poderiam ser meta-analisados. Entre as feridas tratadas com plasma plaquetário, 47 dos 62 casos (75.8%) cicatrizaram mais rapidamente, se comparados com os casos não tratados dessa maneira. No grupo de controle, 43 das 61 feridas (70.5%) não cicatrizaram. Dois dos 4 estudos mostraram uma diferença significativa em termos de cicatrização entre o grupo de intervenção e o grupo controle. No geral, o tratamento com plasma plaquetário mostrou um efeito significativo em favor da cicatrização (razão de probabilidade [ponto estimativa mostrado graficamente] 95% CI de 2.94 para 20.31).

Os estudos incluídos na análise eram todos pequenos, incluíram outras intervenções e apresentavam diferenças metodológicas na preparação de plasma plaquetário, impedindo uma interpretação definitiva.

A revisão feita por Game et al. (2012) (ver '*Terapia para Tratamento de Feridas com Pressão Negativa*' nessa seção para maiores detalhes), identificou adicionalmente um RCT (n=100) duplo cego, considerado como sendo de alta qualidade, que avaliou o uso de plasma plaquetário tópico, de um banco de amostras de sangue, assim evitando o custo associado com a coleta de plaquetas autólogas (o que pode ser uma atual limitação para a adoção dessa terapia). Depois de 12 semanas, foram vistas melhorias significativas na cicatrização no grupo que recebeu a intervenção, se comparado com o grupo de controle (79% versus 46%, p<0,05).

Os autores da revisão notaram que 38 dos 52 pacientes que receberam a intervenção tinham osso exposto na linha de base e, assim, consideraram a taxa de cicatrização nesse grupo maior do que a esperada.

Analisada em conjunto, essa evidência sugere que o uso de plasma plaquetário tópico pode, potencialmente, ser uma adição de valor no tratamento de ulcerações diabéticas, embora ainda esteja nos primeiros estágios de avaliação e os ensaios, até agora, tenham envolvido um número limitado de pacientes. A evidência muito provavelmente não terá impacto para o NICE CG119.

Informações adicionais sobre o estudo de Villela & Santos (2010) também podem ser encontradas em

relatório de análise independente elaborado pelo Centre for Reviews and Dissemination's Database of Abstracts of Reviews of Effects.

### Referência chave

Villela DL and Santos VLCG (2010) Evidence on the use of platelet-rich plasma for diabetic ulcer: a systematic review. *Growth Factors* 28: 111-6

#### Referência de suporte

Centre for Reviews and Dissemination (2011) Evidence on the use of platelet-rich plasma for diabetic ulcer: a systematic review. *Database of Abstracts of Reviews of Effects*

### Fatores de crescimento

Uma revisão sistemática por **Buchberger et al. (2010)** para a German Agency for Health Technology Assessment que examinou o benefício da terapia com fatores de crescimento, sozinha ou em combinação com outras tecnologias, para o tratamento de ulcerações de pé diabético. Um total de 25 estudos foi incluído (14 RCTs, 9 análises sobre a efetividade de custos e 2 meta-análises), com estudos em população que variaram de tamanho, entre 17 e 382 pacientes e duração do estudo variando entre 12 e 20 semanas.

Os autores notaram que diferenças no padrão de cuidados com a ferida acabaram por complicar a comparação dos resultados dos estudos. Eles estabeleceram que as amostras menores, falhas metodológicas com alto potencial tendencioso e a curta duração do tratamento e acompanhamento acabaram por limitar a validade dos resultados com relação à sua efetividade e custo efetividade. A evidência, portanto, provavelmente não terá impacto para o NICE CG119.

### Referência chave

Buchberger B, Follmann M, Freyer D et al. (2010) The importance of growth factors for the treatment of chronic wounds in the case of diabetic foot ulcers. *GMS Health Technology Assessment* 6: Doc 12

### Terapia de oxigenação hiperbárica

Uma revisão Cochrane por **Kranke et al. (2012)** que avaliou o uso da terapia de oxigenação hiperbárica para o tratamento de feridas crônicas com tratamento similar sem oxigenação hiperbárica. Um total de 9 RCTs foi incluído (n=471), dos quais 8 (n=455) envolveram ulcerações de pé diabético e 1 envolveu ulcerações venosas.

Os dados agrupados mostraram um aumento da taxa de cicatrização da ulceração depois de 6 semanas com a terapia de oxigenação hiperbárica, compara-



da com o tratamento controle (RR=5,20, 95% CI de 1,25 a 21,66,  $p=0,02$ ; 3 RCTs,  $n=140$  [38% do total de pessoas com Diabetes na revisão]). Porém, não foi visto benefício evidente no acompanhamento de longo prazo.

Para ulcerações que cicatrizaram depois de 6 meses, nenhuma diferença do controle foi encontrada (RR=1,70, 95% CI de 0,90 para 3,20,  $p=0,10$ ; 2 RCTs,  $n=112$  [30% do total de pessoas com Diabetes na revisão]). Para a cicatrização de ulcerações depois de 1 ano, não foram vistas diferenças significativas entre os grupos (RR=9,53, 95% CI de 0,44 para 207,76,  $p=0,15$ ; 3 RCTs  $n=212$  [58% do total de pessoas com Diabetes na revisão]) embora a análise tenha sido complicada pelo relatório de resultados, como a falha de cicatrização (em vez de ulcerações cicatrizadas) e ulcerações não cicatrizadas nos braços de controle de dois estudos. Também não ocorreu diferença significativa na taxa de amputações maiores (RR=0,36, 95% CI de 0,11 para 1,18; 5 RCTs,  $n=312$ ).

Embora os autores tenham notado falhas metodológicas nos ensaios, eles concluíram que podem existir evidências de melhoria significativa na cicatrização de ulcerações, no curto prazo, com a terapia de oxigenação hiperbárica, mas não no longo prazo. Os autores sugeriram que são necessários outros ensaios, adequadamente concebidos, para avaliar o uso apropriado de oxigenação hiperbárica.

Uma revisão sistemática feita por Game et al. (2012) (ver '*Terapia para Tratamento de Feridas com Pressão Negativa*' nessa seção para maiores detalhes), identificou 3 estudos sobre o uso de terapia de oxigenação hiperbárica, incluindo 1 RCT considerado de alta qualidade que demonstrou resultados significativamente melhorados, depois da intervenção, com cicatrização dentro de 12 meses significativamente mais provável, se comparada com o grupo controle (52% versus 27%,  $p=0,03$ ). O grupo de intervenção incluiu pacientes sem evidência de doença arterial periférica ou que foram considerados inadequados para reconstrução vascular. Os autores concluíram que existem algumas evidências que podem justificar o uso de terapia de oxigenação hiperbárica, embora seja necessário um trabalho maior para definir a população que mais se beneficiaria com tal abordagem.

Reverendo o conjunto, embora as evidências sugiram benefícios em potencial da oxigenação hiperbárica, a natureza limitada dessas evidências significa que,

muito provavelmente, a terapia não teria qualquer impacto para o NICE CG119. Ainda são necessários outros estudos, em linha com as recomendações da pesquisa NICE para determinar a efetividade clínica e de custos para a terapia de oxigenação hiperbárica.

### Referência chave

Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M et al. (2012) Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews issue 4: CD004123

### Outros tratamentos adjuntivos

A revisão sistemática feita por Game et al. (2012) (ver '*Terapia para Tratamento de Feridas com Pressão Negativa*' nessa seção para maiores detalhes), não encontrou quaisquer estudos novos na categoria de debridamento cortante e preparação do leito da ferida com larvas e hidroterapia e ressecção de ferida crônica. Estudos adicionais não mostraram evidências que justifiquem o uso de tratamento nas seguintes categorias: preparação do leito da ferida usando antissépticos, aplicação de produtos e curativos; produtos concebidos para corrigir aspectos da bioquímica da ferida e biologia celular associada com cicatrização de ferida deficiente; aplicação de células, incluindo plaquetas e células tronco; pele concebida por bioengenharia e enxertos de pele; eletricidade, eletromagnetismo, lasers, ondas de choque e ultrassom; e outras terapias sistêmicas.

Para todos esses outros tratamentos adjuntivos, as evidências parecem ser consistentes com a recomendação do NICE CG119 para restringir o atual uso para ensaios clínicos.

### Gerenciamento cirúrgico para evitar amputação

Durante o desenvolvimento do NICE CG119, foram revisadas evidências sobre o melhor momento para o gerenciamento cirúrgico (incluindo re-vascularização e intervenções ortopédicas) para evitar amputação em razão de problemas de pé diabético. Porém, nenhum estudo apropriado foi identificado e, portanto, nenhuma recomendação, nessa edição, foi feita. Duas revisões recentemente consideraram o gerenciamento cirúrgico para preservar membros que, de outra maneira, demandariam amputação, embora nenhum tenha tratado especificamente do melhor momento para a intervenção.

**Hinchliffe et al. (2012)** fizeram uma revisão sistemática da efetividade da revascularização do pé ulce-

---

rado, em pacientes com Diabetes e doença arterial periférica. Um total de 49 estudos (n=8290) foi identificado, englobando 3 estudos não aleatórios com uma intervenção e um grupo de controle (todos considerados de baixa qualidade e sujeitos a significativos resultados tendenciosos) e 46 séries de casos.

Embora os dados sobre preservação de membros tenham sido relatados na maioria dos estudos incluídos na revisão, isso não ficou sempre claramente definido. Depois de cirurgia aberta, a taxa média de preservação de membro foi de 85% depois de 1 ano (variação interquartil [IQR] de 80% a 90%; n=19 estudos), 82% depois de 3 anos (IQR de 79,5% para 90%, n não relatado) e 78% depois de 5 anos (IQR de 74% para 78%, n não relatado). Depois de revascularização endovascular, a taxa de preservação de membro foi de 78% depois de 1 ano (IQR de 70,5% para 85,5%, n não relatado) e 76% depois de 3 anos (IQR de 72% para 78,5%, n=4 estudos); depois de 5 anos, 2 estudos relataram taxa de preservação de membro de 56% e 77%, respectivamente.

Os autores notaram que a interpretação dos estudos, demonstrando a efetividade da revascularização, foi prejudicada pela falta de grupos de controle combinantes que não receberam a intervenção, descrição mal feita da severidade da doença arterial periférica e características da ferida, falta de informações sobre as indicações e o momento das intervenções e o histórico natural dos pacientes com doença arterial periférica e ulcerações nos pés pobremente definido. Os autores concluíram que as evidências foram insuficientes para recomendar esse ou aquele método de revascularização. Eles notaram a necessidade de estudos controlados apropriados com populações e resultados bem descritos que sejam relevantes para pacientes com Diabetes.

Uma revisão sistemática por **Fitzgerald O'Connor et al. (2011)** examinou o uso de técnicas de transferência de tecido livre para reduzir a necessidade de amputação em pacientes com Diabetes. Um total de 18 estudos (n=528, dos quais 449 tinham Diabetes) foi incluído, compreendendo 4 prospectivas e 14 retrospectivas séries de casos, envolvendo 543 transferências de tecido livre para feridas em membros inferiores. Os tamanhos dos estudos variaram entre 9 e 79 casos, com o maior estudo contando com 14,5% dos pacientes. Os participantes em todos os estudos se submeteram a desbridamento de tecido mole sem vida e osso infectado antes da transferência de tecido

livre. Dos tipos de retalho usados em todos os estudos, 63% eram baseados em músculo, 35% eram fasciocutâneo e 1,7% eram omental. A revascularização inferior de perna foi feita junto com a transferência de tecido em 66% dos pacientes (17 estudos).

A mortalidade agrupada, em hospital, (relatada em todos os 18 estudos) foi de 4.4%. A mortalidade agrupada, em 30 dias, foi de 3,9% (95% CI de 1,5 para 6,2%). A taxa agrupada de complicações menores (infecção de ferida, necrose menor de borda de retalho, hematoma) foi de 34% (95% CI de 20,8 para 48,5%) e taxa agrupada de complicação importante (perda de retalho, amputação, enfarto do miocárdio, morte) foi de 16% (95% CI de 10,2 para 21%). A taxa média combinada de sobrevivência de retalho foi de 91,9% (95% CI de 87,5 para 96,1%). Todos os 18 estudos também relataram taxa de preservação de membro (média de 83,4%, 95% CI de 77,1 para 89,7) para uma média agrupada de tempo de acompanhamento de 28 meses (variação entre 1 e 68 meses).

Nenhuma avaliação formal da qualidade dos estudos foi feita e os autores notaram que não foram usados critérios padrão de reporte e sistemas de pontuação validados para ulcerações diabéticas, fazendo com que seja muito difícil comparar os estudos diretamente. Apenas 1 estudo descreveu o número total de pacientes avaliados para reconstrução com tecido livre e considerados como sem possibilidade de salvamento e existe muito pouca informação sobre os critérios de seleção considerados como adequados para a intervenção. Todavia, os autores concluíram que a transferência de tecido livre pode cicatrizar com sucesso uma ferida em pacientes selecionados com feridas que demandariam amputação. Eles sugeriram que a otimização pré-operatória do suprimento vascular e a erradicação da infecção são contribuintes importantes para o sucesso do procedimento. A transferência de tecido livre não é especificamente discutida no NICE CG119 e pode ser oferecida apenas em centros especialistas com cirurgiões plásticos e vasculares.

No geral, as evidências das duas revisões não vão impactar o NICE CG119, mas oferecem informações úteis sobre abordagens terapêuticas emergentes para salvar membros. A ausência de evidências claras sobre a hora certa de fazer essas intervenções também reforça a recomendação de pesquisa do NICE sobre o impacto da revascularização precoce para os resultados.

## Referências chave

- Fitzgerald O'Connor EJ, Vesely M, Holt PJ et al. (2011) A systematic review of free tissue transfer in the management of non-traumatic lower extremity wounds in patients with Diabetes. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 41: 391–9
- Hinchliffe RJ, Andros G, Apelqvist J et al. (2012) A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with Diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 28: 179–217

### 1.8 Avaliação de suspeita de isquemia no membro Índice de pressão tornozelo-braquial

O NICE CG119 recomenda mensuração e documentação da pressão tornozelo-braquial onde clinicamente possível, assegurando uma interpretação cuidadosa dos resultados.

Um estudo de **Aerden et al. (2011)** que avaliou o valor diagnóstico do índice de pressão tornozelo-braquial (ABPI), a contribuição de calcificações arteriais para qualquer não confiabilidade do ABPI e o papel da distribuição das lesões ateroscleróticas. Um total de 187 extremidades inferiores foi avaliado, em pacientes de um único lugar na Bélgica, com problemas de pé diabético e alta suspeita de doença arterial periférica.

Os autores postularam que um ABPI que incorporou informações sobre artérias abaixo do joelho terá mais chances de ser correlacionado com doença aterosclerótica.

Portanto, o ABPI padrão (calculado pela divisão da pressão mais alta de 2 artérias abaixo do joelho, pela pressão mais alta das duas artérias braquiais) foi comparado com a mais baixa pressão ABPI (calculada usando a pressão mais baixa como numerador) e com pressão ABPI média (calculada usando a média das duas pressões enquanto considera a pressão zero para as artérias que não foram encontradas por Doppler). O coeficiente Pearson,  $r$ , foi usado para avaliar a correlação ( $r > -0,5$  definido como fraco e  $r < -0,8$  definido como forte).

O ABPI não pode ser determinado em 64 dos 187 pacientes (34,2%). Duas medições arteriais abaixo do joelho foram obtidas em 106 pacientes, com uma diferença de mais de 20 mmHg em 40 (37,7%) desses casos. Média ABPI foi de 0,91 usando o método padrão, 0,82 usando a pressão mais baixa e 0,83 usando a pressão média. As calcificações foram de moderadas a severas em 57,7% dos pacientes.

A correlação entre ABPI padrão e aterosclerose angiográfica foi fraca ( $r = -0,487$ ), aumentada com pressão ABPI mais baixa ( $r = -0,534$ ) e foi mais alta

usando pressão ABPI média ( $r = -0,554$ ) que usou todas as informações disponíveis sobre as artérias abaixo do joelho. Para todos os métodos de cálculo ABPI, a correlação foi consistentemente melhor para paciente sem ou pouca calcificação ( $r = -0,540$ ,  $-0,572$  e  $-0,605$ , para padrão, pressão mais baixa e média pressão ABPI, respectivamente), se comparado com calcificação moderada ou severa ( $r = -0,397$ ,  $-0,446$  e  $-0,461$  respectivamente). Os resultados podem ser limitados pela natureza retrospectiva do estudo e o número de pacientes e locais envolvidos. Ainda, a população era de alto risco e os resultados precisam ser interpretados com cuidado.

Esse estudo oferece evidências limitadas que o ABPI pode não ser medido em, aproximadamente, um terço dos pacientes, e pode subestimar doença aterosclerótica, particularmente em pacientes com presença de calcificação. Também indica que a pressão ABPI média pode ser mais útil que as medições de pressão mais alta e mais baixa. As evidências são consistentes com a recomendação do NICE CG119 de que os resultados ABPI devem ser interpretados com cuidado.

### Referência chave

- Aerden D, Massaad D, von Kemp K et al. (2011) The ankle-brachial index and the diabetic foot: a troublesome marriage. *Annals of Vascular Surgery* 25: 770–7 Areas not currently covered by NICE guidance

### Prevenção de problemas de pé diabético

O NICE CG119 concentra-se no gerenciamento de pacientes internados com problemas de pé diabético, mas não trata de prevenção primária e secundária dessas complicações diabéticas.

### Controle glicêmico melhorado

A meta-análise feita por **Adler et al. (2010)** examinou a associação entre o risco de amputação de membros inferiores e o controle glicêmico, como medido pelo nível de hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>) avaliando, pelo menos, uma média de 6 meses antes de uma amputação. Um total de 14 estudos epidemiológicos prospectivos foi incluído, envolvendo 1.227 amputações de membros inferiores em 94.640 indivíduos com Diabetes, sem ulcerações agudas no pé, histórico de amputação prévia ou doença renal em estágio final.

O risco de amputação de membro inferior aumentou na medida em que o controle glicêmico se deteriorou. Para cada ponto percentual de aumento em HbA<sub>1c</sub>, o

risco relativo geral para amputação de membro inferior foi de 1,26 (95% CI de 1,16 para 1,36). Não foi observada qualquer diferença estatística significativa ( $p=0,09$ ) no risco entre os pacientes com Diabetes Tipo 1 (RR=1,18, 95% CI de 1,02 para 1,38) e Tipo 2 (RR=1,44, 95% CI de 1,25 para 1,65).

A análise tem algumas limitações. Alguns dos estudos incluídos foram iniciados nos anos 70 e no começo dos anos 80 e, portanto, os níveis de HbA<sub>1c</sub> podem não refletir os níveis obtidos na prática moderna. Ainda, a medição de HbA<sub>1c</sub>, em um único ponto no tempo pode ter significado limitado e pode alterar o gerenciamento subsequente. Os autores também reconheceram a potencial tendência do ajuste inadequado para confundidor, classificação errada do tipo de Diabetes e estimativas de risco não precisas. Adicionalmente, os resultados, que não sejam amputações, podem ser negativamente afetados por um controle glicêmico rigoroso.

Na ausência de dados conclusivos de ensaios clínicos, as evidências sugerem que um controle glicêmico melhorado pode estar associado com o risco reduzido de amputação, porém, conclusões firmes sobre a relação causal não podem ser retiradas com esses resultados e, provavelmente, não terão qualquer impacto para o NICE CG119. As orientações clínicas NICE sobre Diabetes Tipo 1 (NICE CG15) e Tipo 2 (NICE CG87) devem ser consultadas para maiores recomendações sobre controle glicêmico.

### Referência chave

Adler AI, Erqou S, Lima TAS et al. (2010) Association between glycosylated haemoglobin and the risk of lower extremity amputation in patients with Diabetes Mellitus – review and meta-analysis. *Diabetologia* 53: 840–9

### Intervenções complexas para a prevenção de ulcerações de pé diabético

Uma revisão Cochrane por **Dorresteijn et al. (2011)** avaliou a efetividade das intervenções complexas para a prevenção de ulcerações no pé, em pessoas com Diabetes, comparadas com intervenções simples, cuidados mais comuns ou intervenções complexas alternativas. Intervenções complexas foram definidas como uma abordagem englobando cuidados integrados e 2 ou mais estratégias de prevenção em, pelo menos, 2 níveis de cuidados: o paciente (tal como educação para o paciente), provedor de cuidados com a saúde (tal como avaliação e encaminhamento de avaliação de risco de paciente) e/ou a

estrutura de assistência médica (tal como uma equipe multidisciplinar). Foram incluídos RCTs e RCTs agrupados, em pacientes com Diabetes Tipo 1 ou 2, em qualquer cenário e com foco explícito em ulcerações nos pés. Os estudos onde o único objetivo era a melhora dos níveis de glicose no sangue foram excluídos. Cinco RCTs foram identificados por análise ( $n=4949$ ), incluindo 2 estudos conduzidos no Reino Unido. A heterogeneidade dos estudos impossibilitou uma análise agrupada.

Um estudo ( $n=2001$ ) conduzido em uma unidade secundária no Reino Unido relatou uma redução significativa e custo-efetiva em amputações de membros inferiores com intervenção complexa extensa e custo-efetiva, se comparado com os cuidados comuns (RR=0,30, 95% intervalo de confiança [CI] de 0,13 para 0,71), embora não tenha sido vista diferença na incidência de ulcerações no pé (RR=0,69, 95% CI de 0,41 para 1,14). Outros estudos mostraram poucas evidências de benefícios de intervenções concentradas em educação ou outras intervenções mais complexas.

As limitações das evidências, notadas pelos autores, incluíam que todos os estudos revistos foram considerados como altamente sob risco de serem tendenciosos, satisfazendo poucas medidas de qualidade pré-definidos. Os autores também discutiram as consideráveis diferenças entre os estudos em termos de cenários onde são prestados os cuidados de saúde, tipo de intervenção e resultados relatados e, portanto, indicaram que os resultados devem ser interpretados com muito cuidado. Adicionalmente, nenhum dos estudos incluídos foi em cenário de internação hospitalar.

Os autores concluíram que não existe pesquisa de alta qualidade avaliando as intervenções complexas para a prevenção de problemas de pé diabético e não existem evidências suficientes sobre seus benefícios. As limitações com as atuais evidências disponíveis (incluindo a ausência de estudos específicos com pacientes internados com problemas de pé diabético) não permitem conclusões definitivas sobre qualquer impacto que elas possam exercer sobre o NICE CG119. São necessárias pesquisas de melhor qualidade, em cenários relevantes, para investigar a eficácia das intervenções complexas na prevenção de problemas de pé diabético.

### Referência chave

Dorresteijn JAN, Kriegsman DMW, Valk GD (2011) Complex interventions for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database of Systematic Reviews* issue 1: CD007610

### **Outras intervenções preventivas**

**Arad et al. (2011)** relatou uma revisão sistemática de RCTs para avaliar a prevenção de ulcerações de pé diabético em pacientes com pé neuropático ou sem sensibilidade, sob alto risco de desenvolvimento de ulcerações. Um total de 12 RCTs que examinaram a prevenção primária e secundária foi incluído na revisão (número total de participantes não estabelecido). Foram 4 estudos sobre educação de pacientes e monitoramento intensivo, 3 estudos sobre o uso de calçados ou palmilhas terapêuticas, 3 estudos sobre terapia de anulação temperatura-guiada e estudos individuais sobre desbridamento cirúrgico de osso em extensão do tendão de Aquiles.

De todos os métodos preventivos, apenas a terapia de anulação temperatura-guiada foi considerada como benéfica, embora não tenha sido feita uma meta-análise. Em todos os 3 estudos (n=483) que examinaram essa abordagem, os pacientes foram instruídos a entrar em contato com seu profissional de saúde e a diminuir a atividade, se a temperatura auto-monitorada mostrou uma diferença de mais de 4°F, quando comparada com a temperatura do mesmo local no outro pé. Cada um dos estudos relatou um impacto positivo da intervenção, embora uma análise estatística tenha sido apresentada apenas para 1 desses estudos (a razão de probabilidade para novas complicações = 10,3, 95% CI de 1,2 para 85,3, p=0,01; n=85).

Os autores consideraram que a maioria dos estudos era de baixa qualidade, particularmente os que relataram achados positivos. A natureza limitada das evidências tendo como base intervenções para prevenir ulcerações, muito acima da avaliação e gerenciamento de neuropatia, mostra que muito provavelmente esses resultados não terão qualquer impacto para o NICE CG119.

### **Referência chave**

Arad Y, Fonseca V, Peters A et al. (2011) Beyond the monofilament for the insensate diabetic foot. *Diabetes Care* 34: 1041–6

### **Avaliação de qualidade de vida, saúde-relacionada**

Embora o NICE CG119 note o impacto significativo dos problemas de pé diabético para a qualidade de vida dos pacientes, não foram feitas recomendações sobre sua mensuração. O ‘Guia para os métodos de avaliação de tecnologia’ (NICE 2008) estabelece que o EuroQoL 5D Health Utility Index (EQ-5D) é a avalia-

ção preferida para avaliar a qualidade de vida, relacionada com a saúde, de indivíduos adultos.

**Hogg et al. (2012)** relatou uma revisão sistemática de 53 trabalhos (número de participantes não estabelecido) para avaliar as ferramentas usadas para mensurar a qualidade de vida, relacionada a saúde, de pacientes com Diabetes e doenças nos pés e para identificar o impacto de cada problema com o pé na qualidade de vida dessas pessoas. A ferramenta mais usada, relatada em 27 estudos, tem 36 itens genéricos, apresentados em um Curto Formulário para Pesquisa em Saúde (SF-36). Essa medida mostrou a eficácia da avaliação de qualidade de vida, relacionada à saúde, em pacientes diabéticos com problemas nos pés e também demonstrou a sensibilidade quando correlacionado com as pontuações de severidade das ulcerações de pé diabético e neuropatia. Embora a medição também tenha sido capaz de mostrar alterações ao longo do tempo, a revisão indicou que ainda falta especificidade e o pé diabético pode ser confundido com outras complicações do Diabetes (não nos pés). O formulário SF-36 (SF-6D) não é aprovado pelo NICE. Apenas 4 estudos foram identificados usando a medição de preferência do NICE, o EQ-5D. As ferramentas doença-específicas e ferida-específicas se mostraram limitadas e deixaram de englobar todo o espectro de doença nos pés relacionado com o Diabetes.

Os autores concluíram que nenhuma medição foi considerada como um ‘padrão de ouro’ para a avaliação de qualidade de vida, relacionada com a saúde, em pessoas com Diabetes e problemas nos pés decorrentes do Diabetes e que cada ferramenta tem suas limitações. Embora essas evidências, muito provavelmente, não terão qualquer impacto para o NICE CG119, ainda podem ser úteis para médicos e pesquisadores. As áreas identificadas que merecem maiores desenvolvimentos incluíram o instrumento mais válido doença-específico, medições relacionadas com a qualidade de vida, com relação às amputações de maior e menor importância e o papel dessas ferramentas na rotina dos cuidados clínicos.

### **Referência chave**

Hogg FRA, Peach G, Price P et al. (2012) Measures of health-related quality of life in Diabetes-related foot disease: a systematic review. *Diabetologia* 55: 552–65

### **Referência de suporte**

National Institute for Health and Clinical Excellence (2008) Guide to the methods of technology appraisal

---

## 2 Novas incertezas sobre as evidências

Durante o desenvolvimento de Atualização de Evidências, as seguintes incertezas sobre as evidências foram identificadas pelo NHS Evidence UK Database of Uncertainties about the Effects of Treatments (UK DUETs).

### Informações e suporte para os pacientes

- Educação do paciente para a prevenção de ulcerações de pé diabético

### Gerenciamento de ulcerações de pé diabético

#### Debridamento, curativos e descarregamento

- Efetividade do desbridamento em ulcerações de pé diabético
- Curativos de hidrogel para a cicatrização de ulcerações de pé diabético
- Existem evidências que deem suporte ao uso de curativos com prata?
- Curativos de espuma para a cicatrização de ulcerações de pé diabético
- Curativos hidrocolóides para a cicatrização de ulcerações de pé diabético
- Curativos alginato para a cicatrização de ulcerações de pé diabético

### Tratamentos adjuntivos

- Terapia de pressão negativa para tratamento de ulcerações no pé em pacientes com Diabetes Mellitus
- Terapia de oxigenação hiperbárica para feridas crônicas

### Gerenciamento cirúrgico para prevenir amputação

- Melhor método de revascularização para ulcerações no pé de pacientes com Diabetes doença arterial periférica

### Avaliação de suspeita de isquemia em membro

- Melhor método para o diagnóstico de doença arterial periférica em pacientes com Diabetes, relacionado com doenças nos pés

## Áreas não cobertas atualmente pelas orientações NICE

### Prevenção de problemas de pé diabético

- Intervenções complexas para prevenir ulcerações de pé diabético
- Qual é o benefício das medições de temperatura em pacientes com ou sob risco de pé diabético, que ainda não perderam a sensação para SWM (monofilamento Semmes-Weinstein)?

### Avaliação de qualidade de vida, relacionada com saúde

- Avaliação do melhor resultado para o paciente, em termos de qualidade de vida, relacionada com a saúde, em pacientes com pé diabético

Outras incertezas sobre evidências para o gerenciamento de pacientes internados, com problemas de pé diabético, podem ser encontradas no banco de dados UK DUETs e no banco de dados de recomendações de pesquisa NICE.

O UK DUETs foi estabelecido para publicar incertezas sobre os efeitos dos tratamentos que não podem ser atualmente respondidas ao se consultar revisões sistemáticas atualizadas de evidências de pesquisas existentes. ■

---

Fonte: Atualização de Evidências 33, [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)