



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM MEDICINA E SAÚDE**



**WAGNER RAMOS BORGES**

**FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÃO EM PACIENTES COM  
ISQUEMIA CRÍTICA CRÔNICA DOS MEMBROS INFERIORES**

**TESE DE DOUTORADO**

**Salvador  
2017**

**WAGNER RAMOS BORGES**

**FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÃO EM PACIENTES COM  
ISQUEMIA CRÍTICA CRÔNICA DOS MEMBROS INFERIORES**

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

Orientador: Prof. Dr. Roque Aras Junior

**Salvador  
2017**

Modelo de ficha catalográfica fornecido pelo  
Sistema Universitário de Bibliotecas da UFBA para ser confeccionada pelo autor

B732

BORGES, WAGNER RAMOS

Fatores de Risco para Amputação em Pacientes com Isquemia Crônica dos Membros Inferiores / Wagner Ramos Borges.

- Salvador, 2017.  
57 f.

Orientador: Roque Aras Junior.

Tese (Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde) - Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, 2017.

1. Amputação. 2. Isquemia crítica de membros. 3. Pé diabético.  
I. Aras Junior, Roque. II. Título.

**WAGNER RAMOS BORGES**

**FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÃO EM PACIENTES COM ISQUEMIA  
CRÍTICA CRÔNICA DOS MEMBROS INFERIORES**

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

Salvador, 31 de março de 2017

**COMISSÃO EXAMINADORA**

**Professor Doutor André Maurício dos Santos Fernandes - Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia / Bahia.**

**Professor Doutor André Rodrigues Durães - Colegiado do Curso de Medicina da Universidade do Estado da Bahia / Bahia.**

**Professor Doutor Aquiles Tadashi Ywata de Carvalho - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo / São Paulo.**

**Professor Doutor Edmundo José N. Câmara - Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia / Bahia.**

**Professora Doutora Eloína Nunes – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública da Fundação para Desenvolvimento das Ciências / Bahia.**

Aos meus pais, que me deram a vida; à minha família, que deu sentido a ela.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Dr. Roque Aras Junior, pela paciência e sabedoria na arte de ensinar.

A Dra. Patrícia Ramos Borges Ferracioli, irmã e colega de profissão, conselheira de todas as horas.

A enfermeira Bárbara Emyle Ramos Borges, irmã, pela compreensão, ajuda e convivência harmônica.

Ao Dr. Arivaldo Mercês Ramos, tio materno, referência de qualidade e exemplo.

Aos Drs. Pedro Paulo Ramos, Juarez das Mercês Ramos, Juraci das Mercês Ramos e Sílvio das Mercês Ramos, tios maternos e fontes de inspiração.

Às Dras. Ednalva das Mercês Ramos da Silva e Joanita das Mercês Ramos Silva, tias maternas fontes de equilíbrio, compreensão, conforto e sem às quais aqui não chegaria.

Aos avós maternos Firmino das Mercês Ramos (*in memoriam*) e Maria José Ramos, avós paternos Olegário de Cerqueira Borges (*in memoriam*) e Matilde Avelina da Conceição Borges (*in memoriam*), o começo de tudo.

A querida tia paterna Rosa Avelina Borges, sempre ao meu lado.

Ao Dr. Aquiles Tadashi Ywata de Carvalho, amigo sempre presente e exímio profissional de referência.

Ao casal Dr. Luciano Santos Chagas Filho e Dra. Valéria Ramalho, colegas de especialidade, amigos indispensáveis, presentes a qualquer hora.

Ao Dr. Miguel Andino Depallens, amigo inseparável e colega de profissão, sempre disposto a ajudar.

Ao Dr. André Maurício Santos Fernandes, pelas sugestões no projeto e durante a pesquisa.

Aos médicos residentes e estagiários, inclusive os egressos, do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital Ana Neri/UFBA e Complexo Universitário Professor Edgar Santos da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, vocês são parte indispensável da assistência, ensino

e pesquisa e tenho orgulho de ter participado da formação profissional de vocês: Marcelo Cordeiro Camardelli, Suzana Maria Viana Sanches, Rodrigo Riccio, Saadia Ribeiro, Rofman Ribeiro Fidelis, Diogo Brito, Luís Filipe Brandão, Itamar Rodrigues, Fernanda Costa, Monique Magnavita, Elide Cristina Reis, Frederico Brasileiro, Rommel Lisboa, Ricardo Vieira Dantas, Carlos Amorim, Alfredo Alves, Juliana Souza, Inácio Filipe Brandão, Vitor Melo, Bruno Rocha, Luciana Miranda, Rodrigo Albergaria, André Pinheiro, Augusto Cesar Lima, Rodrigo Neves, Douglas Bazzi, Claudia Patrícia Alves, Melina Mansur, Lino Lacerda, Aline Costa, Fernanda Brito, Dominique Rodas, Gisele Segura, Leucio Ricardo Veras, Filipe Medeiros Ludvice, Oldack Miranda Neto, Natália Barreto, Tatiane Leite, Fabiana Leal, Evda Feitosa, Reinaldo Benevides, Eutimio Brasil, Rodrigo Valadares, Alexsandro Souza, Igor Farias, Joice dos Anjos, Rodrigo Carvalho, Queisi Cetollin, Frederico Moraes, Roberto Senna, Marcelo Alencar, Michele Paes e Giuliana Santos.

Ao Dr. Vitor Oliveira, professor da Universidade Federal de Sergipe, o apoio ideal na hora de necessidade.

Aos Drs. André Rodrigues Durães e Edmundo Câmara, pelas indispensáveis contribuições ao projeto.

Aos Drs. Cícero Fidelis Lopes e José Siqueira de Araújo Filho, este chefe do Serviço e aquele coordenador da Residência Médica de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital Ana Neri/UFBA, pelo estímulo frequente à pesquisa e ao ensino.

Ao professor Dr. Armênio Guimarães, pelas colaborações e incentivos na pesquisa clínica.

A Filipe das Mercês Ramos, estudante de Medicina da Universidade Estadual de Feira de Santana, pela colaboração na informática.

Aos funcionários do Centro Cirúrgico, Ambulatório e Enfermaria de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital Ana Neri/UFBA, pela imensa colaboração e compreensão na coleta de dados.

Ao setor administrativo (SAME, Informática e Contas Médicas) do Hospital Ana Neri/UFBA, especialmente Tatiana, secretária do Centro Cirúrgico do Hospital Ana Neri/UFBA, pela ajuda na coleta de dados.

A Srs. Carlos e Francisco, do setor administrativo externo do Hospital Ana Neri/UFBA, pela disposição em sempre colaborar.

A Fernanda e Karina, secretárias do Programa de Pós Graduação em Medicina e Saúde/UFBA, pela contínua ajuda e compreensão sempre disponíveis.

A Márcia Carneiro e Erenaldo Junior, colegas do Doutorado, pela solidariedade sempre presente.

A Cleonice Rodrigues Silva, minha secretária particular, braço colaborador.

Aos pacientes, fonte de sabedoria e inspiração, motivo de educação continuada e busca por uma assistência qualificada.

“Não há espaço para exibicionismo e arrogância na trilha pantanosa da incerteza e do imprevisto. Em 40 anos de atividade médica intensa, nunca encontrei um posudo que fosse, de verdade, um bom médico. O convívio diário com a falibilidade recicla atitudes, elimina encenações, modela comportamentos e enternece corações. Tenho reiterado isso aos mais jovens: evitem os pretensiosos, porque eles, na ânsia irrefreável de aparentar, gastam toda a energia imprescindível para ser. E ficam assim, vazios.”

J. J. Camargo é Cirurgião Torácico e Chefe do Setor de Transplantes da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre / Rio Grande do Sul – Brasil

## **RESUMO**

Isquemia crítica crônica dos membros inferiores com sua respectiva perda funcional continua a ser importante problema de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento e diabéticos. Apesar dos avanços nos métodos diagnósticos e das inovações no tratamento endovascular, a amputação e seu impacto psicossocial ainda são grandes. Este estudo objetiva identificar possíveis fatores de risco para amputações maiores nestes pacientes. Corte transversal prospectivo onde pacientes selecionados realizaram avaliação clínica e laboratorial bem como estudos de imagem arterial. De 03/2015 a 02/2016, 182 pacientes foram selecionados, destes 66 foram amputados e 116 tiveram o membro salvo. Amputaram mais pacientes do sexo masculino (40,2%), tabagistas (37,2%), hipertensos (40,7%) e sequelados de AVC (43,5%), sem diferença estatisticamente significativa. Fatores associados à perda de membros: presença de amputação prévia (62% P<0,001), lesão trófica (41,2% P<0,018), infecção (54,5% P<0,001), DRC (67,7% P<0,001), elevação de creatinina (3,64+-2,3 P<0,001) e de hemoglobina A1C (7,79+-0,96 p<0,001), sendo estatisticamente significativo. Também no grupo de amputados há maiores médias de idade (73,5+-12,7 P=0,065), hemoglobina (9,7+-3,8 P=0,689), triglicerídeos (142,7+-55,4 P=0,233) e glicemia em jejum (247+-97 P=0,172), mas não estatisticamente significativo. O grupo de não amputados tiveram maiores médias de colesterol HDL (50,9+-8,8 P=0,568), colesterol LDL (150,9+-35,09 P=0,715), ITB (0,14+-0,24 P=0,573), tempo de internamento (13,9+-11,3 P=0,655), tempo de segmento (11,26+-4,09) e realizaram mais angioplastias e revascularizações abertas, mas não estatisticamente significativo. A taxa de salvamento de membros foi de 63,73%, a de óbitos 9,89% e a perda de segmento 6,04%. O modelo reduzido classifica corretamente 90,7% dos casos com sensibilidade de 86,4% e especificidade de 93,1%. Ao traçar a curva ROC, a área abaixo da curva foi de 0,954 (P<0,001). Doença renal crônica, cardiopatia isquêmica, diabetes descontrolado, aneurismas arteriais, amputação prévia e falta de assistência preventiva são fatores de risco para amputação maior nesta população.

Palavras-chave: amputação, isquemia crítica de membros, pé diabético.

## **ABSTRACT**

Chronic critical ischemia of the lower limbs with the respective functional loss continues to be a major public health problem, particularly in developing countries and patients with diabetes. Despite advances in diagnostic methods and innovations in endovascular treatment, amputation is still common, with great psychosocial impact. This study aims to identify possible risk factors of major amputations in these patients. Prospective cross sectional study was conducted in which selected patients were submitted to clinical and laboratory evaluation, arterial imaging studies. Between March 2015 and February 2016, 182 patients were selected. Of these, the affected limb was amputated in 66 and salvaged in 116. Amputations were more common among males (40.2%), smokers (37.2%), patients with high blood pressure (40.7%), and as a result of stroke (43.5%), without statistically significant difference. Factors associated with loss of limb were previous amputation (62%,  $P<0.001$ ), trophic lesion (41.2%,  $P<0.018$ ), infection (54.5%,  $P<0.001$ ), chronic kidney disease (67.7%,  $P<0.001$ ), elevated creatinine ( $3.64\pm2.3$ ,  $P<0.001$ ), and hemoglobin A1C ( $7.79\pm0.96$   $P<0.001$ ), with statistical significance. Furthermore, in the group of amputees, the mean ages ( $73.5\pm12.7$ ,  $P=0.065$ ), hemoglobin ( $9.7\pm3.8$ ,  $P=0.689$ ), triglycerides ( $142.7\pm55.4$ ,  $P=0.233$ ), and fasting glycemic level ( $247\pm97$ ,  $P=0.172$ ), were higher, but without statistical significance. The non-amputee group had greater mean cholesterol HDL ( $50.9\pm8.8$ ,  $P=0.568$ ), cholesterol LDL ( $150.9\pm35.09$   $P=0.715$ ), ankle-brachial index ( $0.14\pm0.24$ ;  $P=0.573$ ), hospitalization time ( $13.9\pm11.3$ ,  $P=0.655$ ), follow-up time ( $11.26\pm4.09$ ), and underwent more angioplasties and open revascularizations, but without statistical significance. The rate of limbs salvaged was 63.73%, deaths 9.89%, and follow-up loss 6.04%. The reduced model correctly classifies 90.7% of the cases with sensitivity of 86.4% and specificity of 93.1%. In the ROC, the area under the curve was 0.954 ( $P<0.001$ ). Chronic kidney disease, ischemic heart disease, uncontrolled diabetes, arterial aneurysms, previous amputation and lack of preventive care are risk factors for major amputation in this population.

**Key Words:** amputation, critical limb ischemia, diabetic foot

## **LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AA - aneurismas arteriais

AAI - angioplastia aorto ilíaca

AIG - angioplastia infra inguinal

AVC - acidente vascular cerebral

DA - dissecção arterial

DAC - doença arterial coronariana

DAP - doença arterial periférica

DCV - doenças cardiovasculares

DM - diabetes mellitus

DRC - doença renal crônica

HAS - hipertensão arterial sistêmica

HAN/UFBA - Hospital Ana Neri / Universidade Federal da Bahia

ITB - índice tornozelo-braço

ICMI - isquemia crítica crônica dos membros inferiores

RAI - revascularização aorto ilíaca

RIG - revascularização infra inguinal

SBACV - Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular

SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia

TASC - “*Transatlantic inter-society consensus management for the peripheral arterial disease*”.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>14</b>
<b>3 ARTIGO DE REVISÃO: FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÕES MAIORES</b>	<b>15</b>
<b>4 ARTIGO PUBLICADO: CARTA AO EDITOR IAEM-D-16-00536R2 .....</b>	<b>27</b>
<b>5 ARTIGO ORIGINAL.....</b>	<b>30</b>
<b>6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO .....</b>	<b>49</b>
<b>7 CONCLUSÕES.....</b>	<b>50</b>
<b>8 ANEXO .....</b>	<b>51</b>
ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	51
ANEXO B – TASC II INTER-SOCIETY CONSENSUS ON PERIPHERAL ARETERIAL DISEASE .....	52
ANEXO C – PARECER CONSUSTANCIADO DO CEP .....	54

## 1 INTRODUÇÃO

A aterosclerose, variante morfológica da arteriosclerose, é um processo crônico, progressivo e sistêmico decorrente de resposta inflamatória e fibroproliferativa que agride o endotélio vascular. Constitui-se numa doença multifatorial da civilização que acomete cada vez mais indivíduos mais jovens e é responsável por 95% das coronariopatias, 85% da claudicação intermitente dos membros inferiores e 75% dos acidentes vasculares cerebrais. Para os membros inferiores, acredita-se que seja subestimada pelo fato de o processo aterosclerótico permanecer subclínico e assintomático por longo período, afetando 20% das pessoas com mais de 70 anos.

De acordo com o estudo realizado em Framingham, a incidência média anual de doença arterial periférica sintomática é de 26 por 10.000 homens e 12 em 10.000 mulheres, aumentando com a idade (entre a 6<sup>a</sup> e a 7<sup>a</sup> década de vida). Também atinge mais os brancos e é de alta frequência em diabéticos. De modo geral, a incidência estimada de isquemia crônica dos membros inferiores é de 500 a 1000 casos novos por milhão de habitante por ano. Entre esses pacientes, o índice de amputação primária varia de 10 a 40%. Naqueles com diagnóstico de doença coronariana, a presença de doença aterosclerótica periférica representa fator de risco independente para evento fatal, aumentando esse risco em 25%. Apesar de não dispor de dados epidemiológicos em nosso meio sua incidência parece ser importante.

Existe um arsenal terapêutico à disposição do cirurgião vascular e do angiologista para tratamento da doença aterosclerótica periférica aí incluídos tratamentos clínico e cirúrgico. Os últimos anos trouxeram grandes transformações no tratamento cirúrgico endovascular, medicações foram aprimoradas, casos são estudados criteriosamente para opção terapêutica individualizada que vise à manutenção de uma extremidade viável e apta a deambulação, mas a amputação maior (perna ou coxa) e seu impacto psicossocial ainda são grandes.

Este estudo procura identificar fatores de risco para amputação maior nesta população de pacientes ateroscleróticos crônicos.

## 2 OBJETIVOS

Identificar fatores de risco para amputação maior em pacientes com isquemia crítica crônica dos membros inferiores.

Traçar o perfil epidemiológico de uma amostra de pacientes com risco de amputação.

### **3 ARTIGO DE REVISÃO: FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÕES MAIORES**

#### **Introdução**

O que os estudos mais recentes revelaram sobre o tema é que a despeito dos avanços em técnicas diagnósticas e terapêuticas, as taxas de amputações maiores ainda são elevadas. Ela é uma cirurgia comum em hospitais gerais e traz consequências que não se restringem à impossibilidade de devolver a bipedestação, mas a exigência de um rigoroso segmento médico prevenindo a perda do membro contra lateral, o controle dos fatores de risco para eventos cardiovasculares e a reinserção social. Diante da importância e escassa produção científica desta temática, sua discussão torna-se relevante, pois é possível prevenir ou retardar sua ocorrência. Assim, o presente artigo pretende identificar fatores de risco para as amputações e a compreensão da importância do controle dos mesmos.

#### **Metodologia**

Este é um estudo de revisão de literatura, desenvolvido com produção científica indexada nas seguintes bases eletrônicas de dados: Lilacs, Medline, Scielo, Pubmed que enfocam a amputação maior como descritor nuclear e fatores de risco como descritor complementar. O recorte temporal abrangeu os últimos dez anos e também buscamos utilizar livros-textos especializados sobre o assunto.

Após o levantamento, procedeu-se a análise dos dados, que foram caracterizados por fatores de risco revelados. Outros critérios utilizados para análise foram a seleção dos artigos a partir dos resumos, sendo incluídos os que continham os descritores. Para o tratamento dos dados, utilizamos a classificação por área temática, possibilitando uma visão panorâmica.

#### **Discussão**

Dentre os fatores de risco pesquisados, foram mais relevantes o diabetes mellitus, a doença renal crônica, doença arterial periférica, o tabagismo, a dislipidemia, a hipertensão arterial sistêmica, a idade e anemia.

Os pacientes candidatos a amputações possuem diversas comorbidades que juntas parecem aumentar não só o risco de ablação de membros, notadamente os inferiores, mas

também a mortalidade. Apesar da otimização dos fatores de risco para doença aterosclerótica e da evolução das técnicas diagnósticas e terapêuticas para a doença arterial periférica, a amputação dos membros inferiores e suas consequências ainda são uma realidade comum.

Sabe-se que as variáveis associadas à amputação podem ser diferentes de acordo com o grupo étnico, sexo e geografia.<sup>1</sup> O estudo de Mantovani et al<sup>2</sup> é interessante e acrescenta dados importantes ao que sabemos sobre amputações e fatores de risco em pacientes com DM no Brasil. Eles avaliaram os fatores de risco para amputação em 165 pacientes com DM tipo 2 em Presidente Prudente-São Paulo, sudeste do Brasil e constataram que os principais fatores de risco preditivos para amputação foram úlceras e tabagismo. Além disso, quanto mais fatores de risco cardiovascular, maior a prevalência de amputação.

Estima-se que hoje, a população de diabéticos no Brasil ultrapasse os 12 milhões de pacientes.<sup>3</sup> O chamado “pé diabético” é considerado um grave problema de saúde pública responsável por cerca de 50.000 amputações no Brasil todos os anos. Diariamente, cerca de 150 diabéticos são submetidos a algum tipo de amputação de membros inferiores nas unidades de saúde pública em nosso país e, na última década, este número não diminuiu a despeito da melhoria na cobertura de saúde da família e na oferta de insulina e hipoglicemiantes orais para o controle do diabetes.<sup>4,5,6</sup> Pesquisa recente da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular-Regional Rio de Janeiro (SBACV-RJ) mostrou que 60% dos pacientes diabéticos que são internados nos hospitais de emergência com lesões nos pés acabam sendo amputados.

O estudo de Mantovani et al<sup>2</sup> mostra a importância de identificar os fatores de risco para amputação e orientar estratégias de saúde pública mais eficientes para a prevenção da amputação na população brasileira.

Há muitas evidências de que o DM aumenta a incidência e a gravidade da aterosclerose periférica, podendo, inclusive, antecipar o seu aparecimento. Neles, a doença vascular (macro angiopatia) é mais extensa e precoce, parece ser 2 a 6 vezes maior em diabéticos que em não diabéticos.<sup>7,8,9</sup> Em estudos de necropsias, gangrenas ateroscleróticas ocorreram 53 vezes mais em homens diabéticos e 71 vezes em mulheres diabéticas quando comparados a não diabéticos. Strandness et al<sup>10</sup> observaram que 81% dos vasos infra Patelares estavam afetados em diabéticos contra 57% nos não diabéticos. Enquanto que o segmento infra Patelar parece estar fortemente comprometido em diabéticos, no segmento aorto iliofemoral parece haver o mesmo grau de alterações ateroscleróticas tanto em diabéticos quanto em não diabéticos.<sup>11</sup>

Nos pacientes diabéticos, observam-se oclusões multisegmentares, com alterações difusas da parede vascular, proximal e distalmente, enquanto em não diabéticos, as oclusões costumam ser mais segmentares e árvore arterial adjacente livre. Nota-se também que ambas as extremidades dos diabéticos estão afetadas pela aterosclerose.

O tempo de doença diabética bem como a idade também parece ser importante fator de arteriopatia periférica.<sup>9,12</sup> Nilsson et al<sup>13</sup> verificaram calcificações em 4,8% de não diabéticos, 8,7% em diabéticos de curta duração e 17,9% em diabéticos de longa duração. Sabe-se que a calcificação vascular é preditor de gravidade de lesão e ruim prognóstico.

Vários estudos clínicos indicam a relação hiperlipoproteinemia-diabetes-aterosclerose precoce<sup>9,14</sup> O DM está associado à diminuição dos níveis de HDL-colesterol<sup>14, 15, 16,17</sup> e a altos níveis de triglicérides, LDL e VLDL-triglicérides,<sup>9, 12, 18,19</sup> representando, portanto maior risco de aterosclerose.

A hiperglicemias *de per si* desempenha papel direto na lesão vascular<sup>19</sup> e indireto pelo desenvolvimento de hipóxia tecidual, acelerando a aterosclerose no diabético.<sup>20</sup> A insulina, endógena ou exógena, a partir de trabalhos epidemiológicos, clínicos e experimentais, poderia ter um papel na aterogênese pela proliferação e migração de células musculares lisas além de diminuição de receptores de HDL fibroblastos.<sup>09, 21, 22,23</sup>

Ainda que o controle glicêmico seja essencial no tratamento do DM e que estes pacientes tenham aterosclerose precoce, predispondo-os a amputações, seu efetivo controle parece não se mostrar fortemente associado à gravidade das lesões ateroscleróticas.

Por ser uma doença crônica sistêmica e com alterações metabólicas generalizadas, o DM além de estar associado à vasculopatia, também tem correlação com a neuropatia periférica, calosidades, úlceras e infecções que levam a amputações.

A neuropatia, causada pela micro angiopatia, é progressiva e acomete sequencialmente a sensibilidade profunda, função autonômica, sensibilidade táctil, dolorosa e inervação motora. A perda da propriocepção resulta na exposição dos ligamentos, cápsulas articulares e tendões acarretando subluxações e deslocamentos ósseos, com lesões das superfícies articulares e dos ossos.

A perda da inervação autonômica resulta na diminuição da atividade simpática, abrindo comunicações arteriovenosas pré-capilares, com aumento da temperatura e rubor cutâneo. O aumento do fluxo resulta em maior absorção óssea, acelerando a osteopenia e favorecendo

fraturas patológicas. Produz ainda ressecamento da pele e perda da sudorese normal, resultando em rachaduras e descamação acentuada. Mas é a perda da sensibilidade táctil e dolorosa, mais importante, que leva a calosidades por falta de proteção às áreas de atrito. Quando associado à neuropatia motora, afetando a musculatura da planta do pé e interóssea, há deformidades do tipo artelhos em cabeça de martelo, perda da curvatura normal do pé, resultando em pontos anormais de apoio sobre a cabeça dos metatarsianos que geram o mal perfurante plantar. Esse contexto aumenta a frequência de infecções profundas devido à falência do sistema imunológico (menor migração leucocitária e menor função dos anticorpos) evoluindo para gangrena, sepse e às vezes morte. Os pacientes diabéticos, com a combinação de neuropatia, infecção e isquemia, são potenciais candidatos às amputações quando não diagnosticados e tratados.<sup>24</sup>

A DRC constitui hoje um importante problema médico e de saúde pública. No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise mais que dobrou nos últimos oito anos. Dados epidemiológicos sugerem a existência atual de aproximadamente um milhão de pessoas com a DRC submetidas a tratamento dialítico em todo o mundo. De acordo com dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), no ano de 2011, havia 643 unidades de diálise no Brasil e 91.314 pacientes com DRC. A incidência de novos pacientes cresce cerca de 8% ao ano, tendo sido 18.000 pacientes em 2001. Trabalho populacional recente, em Bambuí-Minas Gerais, mostrou que a prevalência de creatinina sérica elevada foi de 0,48% em adultos da cidade, chegando a 5,09% na população mais idosa (>60 anos), o que projetaria a população brasileira com disfunção renal a cerca de 1,4 milhão de pessoas.<sup>25</sup>

Há uma elevada prevalência de doenças cardiovasculares em pacientes com DRC que resulta em mortalidade cerca de 10 vezes maior quando comparada a da população geral.<sup>26</sup> Vinuesa et al.<sup>27</sup> encontraram prevalência de 32% da isquemia crítica crônica de membros inferiores em renais crônicos pré-dialíticos, utilizando como método diagnóstico o índice tornozelo-braquial (ITB). Leibson et al.,<sup>28</sup> utilizando o mesmo método diagnóstico, mostraram prevalência que variou de 4,3 a 26% na população geral.

A detecção precoce da doença renal e condutas terapêuticas apropriadas para o retardamento de sua progressão pode reduzir o sofrimento dos pacientes e os custos financeiros associados à DRC. Portanto, a assistência na atenção básica é pilar essencial na condução dos pacientes ateroscleróticos vez que são estes médicos que primeiro tem contato com estes pacientes.<sup>29,30</sup> Assim, a capacitação, a conscientização e vigilância do médico de cuidados

primários à saúde são essenciais para o diagnóstico e encaminhamento dos pacientes diabéticos e renais crônicos.

A DAP é a mais comum doença na cirurgia vascular afetando 2% das pessoas com menos de 60 anos e 5% daquelas com mais de 70 anos. 90% são de etiologia aterosclerótica acometendo preferencialmente bifurcações artérias e ponto de fixação arterial como o canal dos adutores. O tratamento cirúrgico convencional, caracterizado por revascularizações com veias tem perviedade próxima a 70% e 50% quando são utilizadas próteses. Quando o enxerto falha e a gangrena progride, resta a amputação.

O tratamento endovascular está em franco progresso. No território aorto ilíaco tem bom resultado e semelhante à cirurgia aberta em lesões curtas (menores que 3 cm), estenosantes, concêntricas e não calcificadas. A morbimortalidade é menor e por isso é a primeira escolha. No território infrapatelar, a indicação ainda é restrita e neste segmento ainda se observa a amputação como a última escolha quando se apresenta a progressão da gangrena ou a falência das tentativas de revascularização.<sup>31, 32, 33, 34, 35</sup>

Há vasta literatura evidenciando o tabagismo como um importante fator aterogênico apesar de não se conhecer o mecanismo complexo que ocorre. Há correlação com o acidente vascular cerebral, hipertensão renovascular, infarto agudo do miocárdio e morte súbita. Para alguns autores ele é um fator acelerador e não iniciador.<sup>36</sup> Ele parece ser o mais importante fator de risco para DAP e aumentando o risco em até 3 vezes, consequentemente levando a amputação.<sup>15,16,36,37,38,39,40,41,42</sup>

Por outro lado, outros autores verificaram que portadores de aterosclerose, seguidos durante cinco anos, quando continuaram a fumar, evoluíram para amputações em 11,4% dos casos contra nenhuma amputação entre os que abandonaram o hábito de fumar.<sup>43</sup> Na trombo-angeíte obliterante é bem conhecido a associação do tabagismo e lesão do endotélio dos pequenos vasos das extremidades levando a falhas de tratamento e consequentemente a amputações. Em realidade, o tabagismo aumenta o risco de amputação, isolado ou associado a outros fatores de risco para aterosclerose.

Apesar do já conhecido potencial de perda de membros em pacientes diabéticos, portadores de DRC ou DAP e tabagistas, a coexistência destes fatores de risco aumenta a probabilidade de aterosclerose, principalmente o tabagismo, tornando a amputação maior ou menor iminente. Quando tabagismo, diabetes e hipertensão arterial são coexistentes, o risco

relativo de aterosclerose se eleva de 2,3 a 3,3 e 6,3 vezes, conforme ocorram um dois ou três fatores combinados.<sup>40,44,45</sup> Não identificamos dados numéricos pertinentes à amputação maior especificamente, diante destes fatores presentes. Há que se levar em conta outras comorbidades que juntas parecem potencializar o risco de perda de membros.

Diversos estudos anatomo-patológicos e epidemiológicos mostraram a relação entre hiperlipidemia e aterosclerose. Com relação à DAP essa associação é menos clara. Algumas frações lipídicas são importantes como fatores de risco independentes: elevação de colesterol total, de LDL-colesterol, triglicérides e lipoproteína a. Fatores protetores são representados pela elevação de HDL-colesterol e apo lipoproteína a-I.<sup>37,40</sup> Outros trabalhos indicam o aumento de triglicérides e de lípides carregados por lipoproteínas de muito baixa densidade e intermediárias a mais importante alteração lipídica.<sup>46,47,48</sup> O aumento de lipoproteína a, especialmente em homens, parece elevar o risco de aterosclerose em duas vezes, e, em pacientes com isquemia crítica de membro, é preditor de mortalidade e amputação.<sup>49,50,51,52</sup>

Outros autores concordam que pacientes com maiores médias de idade e anemia tem maior risco de amputação.<sup>53,54</sup> Anemia é preditor independente para amputação e mortalidade em pacientes hospitalizados com DAP.<sup>55</sup> Salienta-se também que as amputações não traumáticas são comuns em pacientes idosos que têm um ou mais dos fatores de risco previamente descritos, o que também eleva a morbimortalidade.

HAS, importante fator de risco coronariano, induz alterações endoteliais, facilitando a penetração de lípides na parede arterial. Entretanto, ainda não está definida a real importância da HAS na aterogênese dos vasos da extremidade, sendo essa relação complexa e controversa. Em estudos de necropsias, hipertensos apresentavam lesões ateroscleróticas em grau mais avançado do que os controles, isto porque a pressão sistólica tem maior efeito no segmento arterial proximal do que no distal.<sup>38,40,56</sup> Outros estudos mostraram a relação entre hipertensão e obstrução de vasos de grande e médio calibre<sup>15,38,40</sup> assim como o estudo de Framingham<sup>56,57,58</sup> e Kannel & McGee<sup>59</sup> que mostraram risco de aterosclerose 3,9 vezes maior em homens e 2,5 vezes em mulheres. Já os estudos de Whilehall<sup>60</sup> e Finnish<sup>61</sup> não observaram relação entre HAS e aterosclerose. Mas, não é raro encontrar hipertensos entre pacientes amputados bem como melhor prognóstico de salvamento de membros naqueles hipertensos controlados ou não hipertensos.

HAS é provavelmente causa e efeito de aterosclerose e amputação. Controverso é observar que a hipertensão retarde o aparecimento de claudicação intermitente, pelo fato de aumentar a pressão tecidual e, com certa frequência observar que hipertensos desenvolvem claudicação intermitente ao terem sua hipertensão diagnosticada e tratada.

Outros fatores menos comuns relacionados à aterosclerose periférica podendo evoluir para amputação são a hiperomocisteinemia e hiperfibrogenemia. A primeira é um fator independente<sup>62, 63,64</sup>, tendo sido detectada em 2-30%<sup>65,66</sup> dos pacientes com aterosclerose precoce. A segunda tem sido associada à aterosclerose em alguns estudos<sup>67,68</sup> e em outros tem sido mostrada como fator de risco para trombose. O aumento da viscosidade sanguínea e a claudicação intermitente mais grave parecem aumentar o risco de amputação.<sup>69, 70,71</sup>

Embora uma história familiar positiva esteja associada à doença aterosclerótica coronariana e cerebrovascular, não se demonstrou que esse dado fator de risco tenha sido significante para aterosclerose e consequentemente a amputação.

A infecção ou inflamação que evolui para gangrena, principalmente em úlceras, independente da etiologia é um dos mais importantes fatores que levam a amputação e mortalidade. Por melhor que estejam controlados os fatores de risco para aterogênese, a presença de infecção com repercussão sistêmica aumenta a morbimortalidade.

Outros fatores vasculares associados ou isolados como dissecção e aneurismas arteriais podem estar associados a amputação, mas se houver isquemia crítica periférica presente.

### **Conclusão**

Na realidade brasileira, o avançado grau da doença quando o paciente é encaminhado, a escassez de profissionais treinados e de centros de tratamento especializados bem como o acesso aos mesmos, a presença de DRC, tabagismo, HAS, anemia, DM, lesão trófica infectada e reintervenção parecem ser determinantes para o prognóstico dos pacientes passíveis de amputação. Entretanto, permanece em discussão as múltiplas tentativas de salvamento de membros que incorrem em amputações e suas consequências.

## Referências

01. iMargolis DJ, Hoffstad O, Nafash J, Leonard CE, Freeman CP, Hennessy S, et al. Location, location, location: geographic clustering of lower-extremity amputation among Medicare beneficiaries with diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:2363–7.
02. Mantovani AM, Fregonesi CE, Palma MR, Ribeiro FE, Fernandes RA, Christofaro DG. Relationship between amputation and risk factors in individuals with diabetes mellitus: A study with Brazilian patients. *Diabetes Metab Syndr*. 2017 Jan - Mar; 11(1):47-50. Doi: 10.1016/j.dsx.2016.08.002.
03. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diabetes no Brasil. Disponível em <<http://www.diabetes.org.br/ultimas/sao-12-milhoes-de-diabeticos-no-brasil>> Acesso em 05/10/15
04. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e diabetes melito: manual de hipertensão arterial e diabetes melito. Brasília. Ministério da Saúde; 2002.
05. Assumpção EC, Pitta GB, Macedo ACL, et al. Comparação dos fatores de risco para amputações maiores e menores em pacientes diabéticos de um programa de Saúde da Família Vasc. Ras. 2009; 8(2): 133-8.
06. Santos, VP. Silveira, DR and Caffaro, RA. "Fatores de risco para amputações maiores primárias em pacientes diabéticos." São Paulo Medical Journal 124.2 (2006): 66-70.
07. Bell ET. Incidence of gangrene of extremities in nondiabetic and in diabetic persons. *Arch Pathol* 1950; 49:469-73.
08. Ruderman NB, Haudenschild C. Diabetes as an atherogenic factor. *Prog Cardiovasc Dis* 1984; 26: 373-5.
09. Uusitupa MJ, Niskanen LK, Siitonen O et al. 5-years incidence of atherosclerotic vascular disease in relation to general risk factors, insulin level, and abnormalities in lipoprotein composition in non-insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects. *Circulation* 1990; 2: 27-32.
10. Strandness Jr. DE, Priest RE, Gibbons GE. Combined clinical and pathological study of diabetic and nondiabetic peripheral arterial disease. *Diabetes* 1964; 13: 366-70.
11. Levin ME. Medical evaluation and treatment. In: Le ME, O'Neal LW (Ed). *The Diabetic Foot*. St. Louis, The C. V. Mosby Company, 3<sup>a</sup> ed., 1983:1.
12. Pyorala K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: na epidemiologic view. *Diabet Metab Ver* 197; 3: 463-5.
13. Nilsson SE, Nilsson JE, Frosbert E. Kristiantad survey II: studies in a representative adult diabetic population with special references to comparison with adequate control group. *Acta Med Scand* 1967; 496:1 - 4.

14. Gwynne JT, McMillan DE. Summary and highlights of XIV International Diabetes Federation Satellite Symposium on Macrovascular Complications of Diabetes. *Diabetes* 1992; 41(Suppl. II): 116-20.
15. Juergens JL, Bernartz PE. Atherosclerosis of the extremities. In: Peripheral Vascular Disease Juergens JL, Spittell Jr. JA, Fairbairn II JF (ed.). Philadelphia, W. B. Saunders Co., 5a ed., 1980:253.
16. Kannel WB, Skinner Jr. JJ, Schwartz MJ. Intermittent claudication: incidence in the Framingham study. *Circulation* 1970; 41: 875 – 9.
17. Reckless JPD, Batteridge DJ, Wu P et al. High density and low-density lipoproteins and prevalence of vascular diseases in diabetes mellitus. *Br Med J* 1978; 1: 883 – 5.
18. Newell RG, Bliss BJ. Lipoproteins and the relative importance of plasma cholesterol and triglycerides in peripheral arterial disease. *Angiology* 1973; 24: 297 – 301.
19. Rudermann NB, Williamson JR, Brownlee M. Glucose and diabetic vascular disease. *FASEB J* 1992; 6: 2.905 – 6.
20. Williamson JR, Kilo C, Crespin SR. Vascular disease. In: Levin ME, O'Neal LW (ed). The Diabetic Foot. St. Louis, The C. V. Mosby Company, 3<sup>a</sup> ed., 1983:107.
21. Burchfiel CM, Shetterly SM, Baxter J et al. The roles of insulin, obesity, and fat distribution in the elevation of cardiovascular risk factors in impaired glucose tolerance. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 1.101 – 4.
22. Oppenheimer RW, Sundquist K, Bierman EL. Down regulation of high-density lipoprotein receptor in human fibroblasts by insulin and IGF-1. *Diabetes* 1989; 3: 117 – 21.
23. Stout RW. Insulin and ateroma – un update. *Lancet* 1987; 1: 1.077 – 8.
24. Menezes, FH, Luccas, GC, Lane, JC. In: Manual de Moléstias Vasculares 2009. AC Farmacêutica, 1<sup>a</sup> edição, 2009, 55-59.
25. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. Brazilian Journal of Nephrology. Vol 26, número 3, julho – setembro/2004. Autor: João Egídio Romão Junior
26. Tonelli M, Bohm C, Pandeya S, Gill J, Levin A, Kiberd BA. Cardiac risk factors and the use of cardioprotective medications in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37:484-9.
27. Vinuesa SG, Ortega M, Martinez P, Goicoechea M, Campdera FG, Luno J. Subclinical peripheral arterial disease in patients with chronic kidney disease: prevalence and related risk factors. *Kidney Int Suppl.* 2005;93:S44-7.
28. Leibson CL, Ransom JE, Olson W, Zimmerman BR, O'fallon WM, Palumbo PJ. Peripheral arterial disease, diabetes, and mortality. *Diabetes Care.* 2004; 27: 2843-9.
29. Caiafa JS, Castro AA, Fidelis C, Santos VP, Silva, ES, Sitrangulo CJ Jr. Atenção integral ao portador de pé diabético. *J Vasc. Bras.* 2011; 10(4, Supl. 2): 1 – 32. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492011000600001>.

30. Lacroix P, Aboyans V, Desormais I, Kowalsky T, Cambou JP, Constans J, Rivière AB: Chronic kidney disease and the short-term risk of mortality and amputation in patients hospitalized for peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2013; 58: 966–971.
31. Couto M, Figueró A, Sotolongo A, Pérez R, Ojeda JM: Endovascular Intervention in the Treatment of Peripheral Artery Disease. *Bol Asoc Med P R* 2015; 107:47–51.
32. Pobehová J, Spak L, Pobeha P, Joppa P, Sabol F, Frankovičová M: Comparison of the results of surgical and endovascular treatment in patients with peripheral arterial disease of the lower extremities in the femoropopliteal region. *Rozhl Chir* 2014; 93: 416–423.
33. Smith AD, Hawkins AT, Schaumeier MJ, de Vos MS, Conte MS, Nguyen LL: Predictors of major amputation despite patent bypass grafts. *J Vasc Surg* 2016; 63: 1279–1288.
34. Rand T, Lammer J, Rabbia C, Maynar M, Zander T, Jahnke T, Müller-Hülsbeck S, Scheinert D, Manninen HI: Percutaneous transluminal angioplasty versus turbostatic carbon-coated stents in infrapopliteal arteries: InPeria II trial. *Radiology* 2011; 261: 634–642.
35. Schmidt A, Piorkowski M, Werner M et al: First experience with drug-eluting balloons in infrapopliteal arteries: restenosis rate and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1105–1109.
36. Thomas M. Smoking and vascular surgery. *Br J Surg* 1981; 68:601-3.
37. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial Disease Int Angiol 2007; 26:81 – 15
38. Smith GD, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality. *Circulation* 1990; 82: 925-8.
39. Fowkes FGR. Epidemiology of atherosclerotic arterial disease in the lower limbs. *Eur J Vasc. Surg* 1988; 2:283-7.
40. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF. Intermittent claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96:44-9.
41. Criqui MH, Browner D, Fronek A et al. Peripheral arterial disease in large vessels is epidemiologically distinct from small vessel disease. *Am J. Epidemiol* 1989; 129: 1.11- 4
42. Janzon L. The effect of smoking and smoking cessation on peripheral circulation and fibrinolysis. A population study in 59-year old men. *Acta Chir Scand* 1974; (Suppl) 451:1- 5
43. Sirtori CR, Biasi G, Vercello G et al. Diet, lipids and lipoproteins in patients with peripheral vascular disease. *Am J Med Sci* 1974;268:325-30.
44. Juergens JL, Barker NW, Hines EA. Atherosclerosis obliterans: review of 520 cases with special reference of pathogenic and prognostic factors. *Circulation* 1960; 21: 188-202.
45. Da Silva A, Widmer LK, Ziegler HW. The Basle longitudinal study; report in the relation of initial glucose level to baseline ECG abnormalities, peripheral artery disease, and subsequent mortality. *J Chron Dis* 1979; 32:797-803

46. Johansson J, Egberg N, Hohnsson H et al. Serum lipoproteins and hemostatic function in intermittent claudication. *Arterioscler Thromb* 1993; 13:1. 441- 48.
47. Criqui, MH, Browner D, Fronnek A et al. Peripheral arterial disease in large vessels in epidemiologically distinct from small vessel disease. *Am Epidemiol* 1989; 129: 1.110 – 4.
48. Senti M, Nogus SX, Pedro-Botet J et al. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease. Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes. *Circulation* 1992; 85:30.
49. Boston AG, Cuples LA, Jenner JL et al. Elevated plasma lipoprotein (a) and coronary heart disease in men aged 55 years and younger: A prospective study. *JAMA* 1996; 276: 544-8.
50. Lupattelli G, Siepi D, Pasqualini L et al. Lipoprotein (a) in peripheral arterial occlusive disease. *Vasa* 1994; 23: 321-4.
51. Valentine RJ, Kaplan HS, Green R et al. Lipoprotein (a), homocysteine, and hipercoagulable states in Young men premature peripheral atherosclerosis: a prospective, controlled analysis. *J Vasc Surg* 1996; 23: 53-61.
52. Cheng SW, Ting AC. Lipoprotein (a) level and mortality in patients with critical lower limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22: 124-9.
53. Assumpção EC, Pitta GB, Macedo ACL, et al. Comparação dos fatores de risco para amputações maiores e menores em pacientes diabéticos de um programa de Saúde da Família. *J Vasc ras.* 2009; 8(2): 133-8.
54. Venermo M, Manderbacka K, Ikonen T, Keskimäki I et al. Amputations and socioeconomic position among persons with diabetes mellitus, a population-based register study. *BMJ Open*. 2013; 3(4): e 002395.
55. Anemia, an independent predictive factor for amputation and mortality in patients hospitalized for peripheral artery disease. Desormais I, Aboyans V, Bura A, Constans J, Cambou JP, Messas E, Labrunie A, Lacroix P. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014 Aug; 48(2): 202-7. Doi: 10.1016/j.ejvs. 2014.04.005. Epub 2014 Jun.14.
56. Janka HU, Standl E, Mehnert H. Peripheral vascular disease in diabetes mellitus and its relation to cardiovascular risk factors: screening with the Doppler ultrasonic technique. *Diabetes care* 1980; 30-3.
57. Janzon L. The effect of smoking and smoking cessation on peripheral circulation and fibrinolysis. A population study in 59-year old men. *Acta Chir Scand* 1974; (Suppl.) 451:1 – 5.
58. Falk E. Why do plaque rupture? *Circulation* 1992; (Suppl III) 6:30-3.
59. Kannel WB, McGee DL. Uptade on some epidemiological features of intermittent claudication. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:13-8.
60. Davey SG, Shipley MJ, Rose G. Intermittent claudication, heart disease risk factors, and mortality: the Whitehall study. *Circulation* 1990; 2:1. 925 - 31.

61. Reunanen A, takkunen H, Aromaa A. Prevalence of intermittent claudication and its effect on mortality. *Acta Med Scand* 1982; 211: 249-56.
62. Caldwell S, McCarthy M, Martin SC et al. Hyperhomocysteinaemia, peripheral vascular disease and neointimal hyperplasia in elderly patients. *Br J Surg* 1998; 85: 685-715.
63. Fermo I, Vigano D'Angelo, Paroni R, Mazzola G, Calori G, D'Angelo A et al. Prevalence of moderate hyperhomocysteinemia in patients with early onset venous and arterial occlusive disease. *Ann Intern Med* 1995; 123:747-53.
64. Kang SS, Wong PW, Malinow MR. Hyperhomocysteinaemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Annu Rev Nutr* 1992; 12: 279-98.
65. Boers GHJ, Smals AG, Trijbels FJM et al. Heterozygotes for homocystinuria in premature peripheral and cerebral occlusive arterial disease. *N Engl J Med* 1985; 313:709-15.
66. Clarke R, Daly L, Robinson K. Hyperhomocystenaemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med* 1991; 324:1. 149 - 55.
67. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine risk factor for vascular disease. *JAMA* 1995; 274: 1.049-57.
68. Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherosclerosis. *N Engl J Med* 1998; 338:1.042-50.
69. Dormandy JA, Hoare E, Khattab AH. Prognostic significance of rheological and biochemical findings in patients with intermittent claudication. *Br Med J* 1973; 4: 581-3.
70. Lee, AJ, Lowe GDO, Woodward M, Tunstall-Pedoe H. Fibrinogen in relation to personal history of prevalent hypertension, diabetes, stroke, intermittent claudication, coronary heart disease, and family history. The Scottish health Study. *Br Heart J* 1993; 69: 338-42.
71. Lowe GDO, Fowkes FGR, Dawes J. Blood viscosity, fibrinogen and activation of coagulation and leukocytes in peripheral arterial disease and the normal population in the Edinburg Artery Study population in the Edinburg Artery Study. *Circulation* 1993; 7:1.915 -20.

**4 ARTIGO PUBLICADO: CARTA AO EDITOR IAEM-D-16-00536R2**

**PREDICTORS OF MAJOR AMPUTATION**

Borges, Wagner Ramos; Carvalho, Aquiles Tadashi Ywata de ; Aras Junior, Roque

DOI 10.1007/s11739-017-1652-6

Aceito e publicado em “Internal and Emergency Medicine”

Official Journal of the Italian Society of Internal Medicine

ISSN: 1828-0447 (Print) 1970-9366 (Online)

Fator de impacto 2015 2.340

## Predictors of major amputation

Wagner Ramos Borges<sup>1</sup>  · Aquiles Tadashi Ywata de Carvalho<sup>2</sup> · Roque Aras Junior<sup>3</sup>

Received: 12 November 2016 / Accepted: 8 March 2017  
© SIMI 2017

Chronic critical ischemia of the lower limbs with respective functional loss continues to be a major public health problem, particularly in developing countries and patients with diabetes. Despite advances in diagnostic methods and innovations in endovascular treatment, amputation is still common, with great psychosocial impact. This study aims to identify possible predictor factors of major amputations in these patients.

Diabetes mellitus (DM) is a disease with growing prevalence, and is a major cause of amputations [1–3]. Numerous variables are involved in its etiology and complications. The long duration of the disease and poor metabolic control [4, 5] demonstrated by the high glycated hemoglobin and fasting glycemic levels in the amputee groups, reinforce the higher risk of amputation in these patients, as well of the higher frequency of fatal cardiovascular events.

According to the International Consensus on the Diabetic Foot, patients with previous amputation should be followed up every 1–3 months, and should have at least one foot examination per year, or more frequently if the risk of complications is high, and worsening of the diabetic foot is inevitable despite preventative measures and early diagnosis. Lack of access to health services, despite the

increased coverage of basic health care in the last decade in Brazil, and low compliance with treatment, despite the development of educational practices in the management for diabetic foot, increases the risk of amputation seen in this population. It is important that the population at risk is educated on health and DM. Public policies which guarantee access to basic medical care (preventive medicine) to make early diagnoses provide health education and facilitate referral to specialized services are encouraged, where necessary.

Various factors are associated with the risk of amputation. The profile of severity of the patients studied is multifactorial, and some variables did not remain in the final model of regression logistics. In our population, arterial aneurysms (AA) and coronary artery disease (CAD) were predictors of amputation, possibly due to embolization of aneurysms to the distal arterial bed and the already known coronariopathy in the selected cases. A possible explanation is that in the presence of both, they lose their intensity, e.g., age, infection, trophic lesion and ankle brachial index (ABI). However, they generally behave like risk factors when compared with the others in the population.

Several authors agree that patients with higher mean ages and anemia have a higher risk of amputation, especially in those with diabetes. Anemia is an independent risk factor for amputation and mortality in hospitalized patients with peripheral artery disease (PAD). It is emphasized that the amputees group presents higher rates of infection, with some evolving to gangrene and more severe obstructive arterial lesions characterized by transatlantic intersociety consensus (TASC) C and D, which may have contributed to the outcome of the amputation, even when revascularization was attempted.

 Wagner Ramos Borges  
wagner2076@bol.com.br

<sup>1</sup> Department of Vascular and Endovascular Surgery of the Hospital Ana Neri, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

<sup>2</sup> Department of Vascular and Endovascular Surgery, Hospital Geral Roberto Santos, Salvador, Bahia, Brazil

<sup>3</sup> Department of Medicine, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

It is known that hypervolemia, increased oxidative stress, uremic toxicity, and lipid alterations in the coagulation cascade are included in the genesis of early atherosclerosis of patients with chronic kidney disease (CKD). In the studied population, all patients with CKD were amputee, despite having been submitted to open revascularization or endovascular procedures. The severity of association of risk factors such as arterial calcification, location of the obstruction or stenosis (frequent infrapopliteal arterial involvement), CAD, and metabolic state may have contributed to the outcome.

PAD in the distal arterial bed presents a challenge to vascular and endovascular surgeons. The patency of revascularization procedures in chronic limb ischemia (CLI) remains a topic of discussion, with a trend to utilize endovascular treatment due to the shorter hospitalization and surgery times, lower response to surgical trauma, and possibility of treatment of various vessels in a single surgical act, particularly in high-risk patients. However, it is still necessary to consider the use of isolated contrasts, need for a favorable anatomy for access and vascular catheterization, availability of specific materials and rigorous vigilance of the patency of revascularization.

A higher rate of re-intervention is observed in angioplasty procedures, even with a promising technique such as the use of stents and pharmacological balloons or multiple angioplasties. This may be justified by the high rates of restenosis in small-caliber arteries, as verified by other authors. Our population shows similar rates of risk for amputation when comparing angioplasty and open revascularization. The durability of endovascular intervention or open surgery continues to be the greatest challenge in limb salvage.

In this study, the predictors of risk for amputation in patients with CLI are: previous amputation, CAD, CKD, AA, increase in glycated hemoglobin and a lack of previous care, but the participation of other risk factors intrinsic to atherosclerotic disease cannot be ruled out, and the clinical state of these patients that, taken together, are

determining factors for poor clinical outcomes, re-interventions, cardiovascular events, and limb amputation. Further studies and larger follow-up time are necessary to define the real impact of the variables.

**Acknowledgements** Ana Nery Hospital—Federal University of Bahia.

#### Compliance with ethical standards

**Conflict of interest** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Statement of human and animal rights** All procedures performance in studies involving animals were in accordance with the ethical standards of the institution and/or national research ethics committee and have been performed in accordance with ethical standards as laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethics standards.

**Informed consent** In this study, every patients agree informed consent.

**Funding** This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

#### References

1. International Diabetes Federation (2013) IDF Diabetes Atlas. IDF, Belgium
2. Brasil (2002) Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e diabetes melito: manual de hipertensão arterial e diabetes melito. Ministério da Saúde, Brasília
3. Caiafa JS, Canongia PM (2003) Atenção integral ao paciente com pé diabético: um modelo descentralizado de atuação no Rio de Janeiro. *J Vasc Br* 2:75
4. Konstantitaki V (2008) The role of primary care in the prevention of diabetic foot amputation. *Int J Caring Sci* 1:26–33
5. Venermo M, Manderbacka K, Ikonen T, Keskimäki I, Winell K, Sund R (2013) Amputations and socioeconomic position among persons with diabetes mellitus, a population-based register study. *BMJ Open* 3:e002395

**5 ARTIGO ORIGINAL****RISK FACTORS FOR AMPUTATION IN PATIENTS WITH CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA**

Borges, Wagner Ramos<sup>1</sup>; Carvalho, Aquiles Tadashi Ywata de<sup>2</sup>; Aras Junior, Roque<sup>3</sup>

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Chronic critical ischemia of the lower limbs with the respective functional loss, continues to be a major public health problem, particularly in developing countries and patients with diabetes. Despite advances in diagnostic methods and innovations in endovascular treatment, amputation is still common, with great psychosocial impact. This study aims to identify possible risk factors of major amputations in these patients.

**MATERIALS AND METHODS:** A prospective cross sectional study was conducted in which selected patients were submitted to clinical and laboratory evaluation, arterial imaging studies and defined study variables.

**RESULTS:** Between March 2015 and February 2016, 182 patients were selected. Of these, the affected limb was amputated in 66 and salvaged in 116. Amputations were more common among males (40.2%), smokers (37.2%), patients with high blood pressure (40.7%), and as a result of stroke (43.5%), without statistically significant difference. Factors associated with loss of limb were previous amputation (62%,  $P<0.001$ ), trophic lesion (41.2%,  $P<0.018$ ), infection (54.5%,  $P<0.001$ ), chronic kidney disease (67.7%,  $P<0.001$ ), elevated creatinine ( $3.64\pm2.3$ ,  $P<0.001$ ), and hemoglobin A1C ( $7.79\pm0.96$ ,  $P<0.001$ ), with statistical significance. Furthermore, in the group of amputees, the mean ages ( $73.5\pm12.7$ ,  $P=0.065$ ), hemoglobin ( $9.7\pm3.8$ ,  $P=0.689$ ), triglycerides ( $142.7\pm55.4$ ,  $P=0.233$ ), and fasting glycemic level ( $247\pm97$ ,  $P=0.172$ ), were higher, but without statistical significance. The non-amputee group had greater mean cholesterol HDL ( $50.9\pm8.8$ ,  $P=0.568$ ), cholesterol LDL ( $150.9\pm35.09$ ,  $P=0.715$ ), ankle-brachial index ( $0.14\pm0.24$ ,  $P=0.573$ ), hospitalization time ( $13.9\pm11.3$ ,  $P=0.655$ ), follow-up time ( $11.26\pm4.09$ ), and underwent more angioplasties and open revascularizations, but without statistical significance. The rate of limbs salvaged was 63.73%, deaths 9.89%, and follow-up loss 6.04%. The reduced model correctly classifies 90.7% of the cases with sensitivity of 86.4% and specificity of 93.1%. In the ROC, the area under the curve was 0.954 ( $P<0.001$ ).

**CONCLUSION:** Chronic kidney disease, ischemic heart disease, uncontrolled diabetes, arterial aneurysms, previous amputation and lack of preventive care are risk factors for major amputation in this population.

Key Words: amputation, critical limb ischemia, diabetic foot

## INTRODUCTION

Atherosclerosis, a morphological variant of arteriosclerosis, is a chronic, progressive, systemic disease that results from inflammatory and fibro proliferative responses and leads to damage to the vascular endothelium<sup>1</sup>. It is a multifactorial lifestyle disease and increasingly affects younger individuals and individuals with diabetes. It is responsible for 95% of coronary artery diseases, 85% of intermittent claudication of the lower limbs, and 75% of the cases of stroke. The number of cases of atherosclerosis in the lower limbs may be underestimated because the atherosclerotic process remains subclinical and asymptomatic for a long period<sup>2</sup>, affecting 20% of people over 70 years of age.<sup>3</sup>

In general, the estimated incidence of chronic critical lower limb ischemia (CLI) is 500 to 1000 new cases per million populations per year<sup>4-7</sup>. In patients with CLI, the primary amputation rate varies between 10% and 40%. In the United States of America (USA), 3% of the total population has diabetes; of these, 50% undergo amputation<sup>8</sup>. Moreover, it is estimated that 30% - 50% of those who undergo amputation will require additional amputations within 1–3 years and 50% will die within 5 years after the first major amputation<sup>9-10</sup>.

In 2013, the number of people aged 20-79 years with diabetes mellitus (DM) was estimated to be 11,933,580 in Brazil<sup>11</sup>. Diabetic foot is a serious public health problem and is responsible for approximately 150 amputations per day in Brazil. This number has not decreased over the past decade, despite improvements in family healthcare coverage and treatment with insulin and oral hypoglycemic drugs for diabetes control<sup>12-15</sup>.

A therapeutic arsenal, including medical and surgical treatments, is at the disposal of vascular surgeons and angiologists for the treatment of peripheral atherosclerosis disease (PAD). Furthermore, there have been major improvements in endovascular surgical treatments in recent years aimed at ensuring limb viability and patient mobility; however, the impact of amputation and its psychosocial consequences is still very significant. This study aims is to identify possible risk factors of major amputation in patients with CLI.

## MATERIALS AND METHODS

A prospective cross sectional study was conducted in the Vascular and Endovascular Surgery Division of the Ana Neri Hospital, Federal University of Bahia (ANH-FUB), specialized center the state for the treatment of cardiovascular and renal diseases.

Clinical and demographic data were collected from patients with CLI on admission to the hospital to characterize the sample based on age, sex, lack of preventative care, comorbidities, presence of infection, fasting serum glycemic levels, creatinine, hemoglobin and hemoglobin A1C, lipid profile, ankle–brachial index (ABI), classification of the type of arterial blockage by the Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC II - 2011) when angiography or duplex ultrasound were performed, surgical technique used, postoperative complications, hospitalization time, and outpatient follow-up.

CLI was considered in according Rutherford classification.

In patients with physical limitations, those dependent on the care of family members, or those with cognitive difficulties, the information was completed with the help of the patient's companions.

Lack of preventative care was defined as circumstances wherein the patient was regularly enrolled in the Family Health Program of the Federal Government, but was absent for at least the last three consultations/years.

Active or passive smoking was defined according to the guidelines of the World Health Organization. The guidelines of the Brazilian Society of Diabetes (2014–2015) were used to define diabetes. The VI Brazilian Guidelines for Hypertension of the Brazilian Society of Cardiology (2011) were used to diagnose systemic hypertension (SH). Chronic kidney disease (CKD) was diagnosed according to the guidelines proposed by the Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) and updated by the National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Patients with coronary artery disease (CAD) were those with a previous coronary event or in the acute stage. Clinical or head tomography examination was sufficient to confirm a stroke or its indicators.

Arterial dissection (AD) and arterial aneurysms (AA) were considered, respectively, when there was delamination and focal dilatation of > 50% or saccular dilatation, and these conditions were confirmed by angiotomography or duplex ultrasound in the aortoiliac, popliteal or distal segment.

ABI was calculated using a DV610 Medmega portable vascular Doppler considering the ratio between the maximum systolic pressure at the retromalleolar area of the ankle in the uncompensated limb and the systolic pressure in the left arm. In cases of blood flow absence in the posterior tibial artery, the dorsalis pedis artery was used, and the index was considered zero in cases in which the absence of blood flow persisted.

Infection in the legs was diagnosed by evaluating signs of inflammation in the lesion bed, regardless of leukocytosis. Other sources of infection were excluded.

Laboratory tests were performed at the time of hospital admission. Fasting glycemia level was measured using the blood glucose test; however, glycated hemoglobin was considered for statistical analysis because it is a better indication of glycemic control.

Patients admitted with CLI whose condition rapidly evolved to gangrene and limbs became non-viable underwent primary amputation and did not undergo angiography or duplex ultrasound. Patients with borderline kidney function did not undergo angiography, but did undergo a duplex ultrasound. Secondary amputation was defined as that which occurred after a revascularization procedure.

When duplex ultrasound was indicated, it was performed by a specialist physician using a General Electric Nemio 5 device with a 7–12 MHz linear transducer. Angiography was performed by a specialist physician in a hemodynamic unit according to the standards established by the Brazilian Society of Angiology and Vascular Surgery.

The surgical technique used was conventional surgery (amputation or open revascularization) or endovascular surgery and was evaluated in each case. In the present study, amputation was defined as a procedure performed above the midtarsal level. The duration of hospital stay was counted from the date of the procedure until patient discharge.

Patients were divided into two groups amputees and non-amputees at the time of hospital discharge. Patient outcomes, including hematoma, infection, pneumonia, kidney failure, acute myocardial infarction, graft patency, and limb viability, were reassessed after discharge during a follow-up period of 1–18 months. Data were collected from medical records in cases in which the patients did not attend the scheduled consultations; the patients were rarely contacted via telephone or e-mail.

A database was created and analyzed using the Statistical Package for the Social Science software version 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Descriptive analysis was performed using the absolute and relative frequencies for the qualitative variables and the means and standard deviations for the quantitative variables. The Kolmogorov–Smirnov test (with Lilliefors correction) combined with asymmetry and kurtosis was used to test the normality of data distribution. The level of significance was set at  $p<0.05$  for the rejection of the null hypothesis, i.e., the absence of significant differences in the variables between the groups.

The chi-squared test was used to assess the presence of risk factors for amputation, and simple logistic regression was used to estimate the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI). Subsequently, multiple logistic regression was performed, and the final model was constructed using the variables with p-values of  $< 0.20$  in the crude analysis. After that, the

variables with the highest non-significant p-values (Wald test) were removed from the model one at a time.

In each step of the analysis, the effect of the removal of each variable on the adjustment quality of the model and on its predictive ability was assessed using the Hosmer–Lemeshow test, Nagelkerke R<sup>2</sup>, and change in the value of the logarithm of the maximum likelihood ratio ( $-2\log$ ). Only four observations were considered outliers, but they remained in the final model because their removal would not affect the significance or quality of the adjustment of the logistic model. The ROC curve and area under the curve (AUC 95% CI) were calculated to test the discrimination ability of the model.

The study was approved by ANH-FUB research ethics committee under 986 548/2015 and all participants signed the consent form.

## RESULTS

From March 2015 to February 2016, there was 195 patients with CLI. Thirteen were excluded due to traumatic cause of ischemia or acute arterial occlusion of embolic cause.

Of the population of 182 patients, limbs were amputated in 66 and recovered in 116. Testing the association between amputation and the variables sex, smoking, SH, and stroke, it was found that amputations were more common among males (40.2%), smokers (37.2%), patients with SH (40.7%), and those with indicators of stroke (43.5%), (P=0.237, P=0.714, P=0.239, and P=0.441, respectively), without significant statistical difference. Previous amputation (62%, P<0.001), trophic lesion (41.2%, P<0.018), infection (54.5%, P<0.001), and CKD (67.7%, P<0.001) in the amputee group were statistically significant when compared with the non-amputee group. (Table1).

In a comparative analysis of the mean values of creatinine and hemoglobin A1C among the amputee and non-amputee groups, higher values were found for creatinine (3.64±2.3 / 1.76±1.70) and hemoglobin A1C (7.79±0.96 / 5.5±1.28) in the amputees, with statistical significance(P<0.001). Also in the amputee group, we found higher mean age (73.5±12.7, P=0.065), hemoglobin (9.7±3.8 P=0.689), triglycerides (142.7±55.4, P=0.233), and fasting glycemic level (247±97, P=0.172), without statistical significance. The non-amputees group had greater mean cholesterol HDL (50.9±8.8, P=0.568), cholesterol LDL (150.9±35.09 P=0.715), ABI (0.14±0.24 P=0.573), and hospitalization time (13.9±11.3 P=0.655), without statistical significance. (Table2).

Of the 66 amputees, one-third was due to gangrene occurring upon admission due to the unviability to the limb and two-thirds were due to a failed revascularization attempt (Graph1). The follow-up time of these patients after hospital discharge in the group of amputees was  $3.71 \pm 2.4$  months and  $11.26 \pm 4.09$  months, in the non-amputee group. In the latter group, angioplasty and infra inguinal revascularization were the most conducted procedures, guaranteeing a rate of limb salvage of 63.73% in 18 months (Table 3).

The re intervention rate in the amputee group was 10.6% as a result of surgical wound infections and 60.34% in the non-amputee group due to revascularization failure. The mortality rate was 9.89%, and the loss to follow-up was 6.04%. Of the cases of death, 72.22% were due to ischemic heart disease, 11.11% due to sepsis, 11.11% due to lung embolism and 5.56% for undetermined cause. Ten deaths occurred in the hospital, half of which occurred in patients who underwent amputation for gangrene and the other half in patients with CKD undergoing hemodialysis.

For this sample, multiple logistic regression analysis (Table 4) showed that the risk of amputation is due to AA, previous amputation, CAD, CKD, glycated hemoglobin, and lack of preventative care.

In the ROC curve, an AUC of 0.954 was observed, which significantly higher than 0.5 ( $p < 0.001$ ), indicating excellent capacity for exclusion. The reduced model accurately classified 90.7% of the cases with a sensitivity of 86.4% and specificity of 93.1% (Graph 2). The graph 3 show survival curve: risk of amputation X time.

## DISCUSSION

We observed that the predictors of risk for amputation are CAD, CKD, AA, increase of glycated hemoglobin, lack of previous care and previous amputation.

DM is a disease with growing prevalence and is a major cause of amputations.<sup>11,12,16</sup> Numerous variables are involved in its etiology and complications. The long duration of the disease and poor metabolic control<sup>17-20</sup> demonstrated by the high glycated hemoglobin and fasting glycemic levels in the amputee groups, reinforce the higher risk of amputation in these patients, as well of the higher frequency of fatal cardiovascular events.

According to the International Consensus on the Diabetic Foot,<sup>21</sup> patients with previous amputation should be followed up every 1–3 months and should have at least one foot examination per year, or more frequently if the risk of complications is high and worsening of the diabetic foot is inevitable through preventative measures and early diagnosis.<sup>22</sup> Lack of

access to health services, despite the increased coverage of basic health care in the last decade in Brazil,<sup>12</sup> and low adherence to treatment, despite the development of educational practices in the management for diabetic foot, increased the risk of amputation seen in this population. It is important that the patient is educated on health and DM. Public policies which guarantee access to basic medical care (preventive medicine) to make early diagnoses, provide health education and facilitate referral to specialized services are encouraged, where necessary.

Various factors are associated with the risk of amputation.<sup>23-28</sup> The profile of severity of the patients studied was multifactorial, and some variables did not remain in the final model of regression logistics. In our population, AA and CAD were predictors of amputation, possibly due to embolization of aneurysms to the distal arterial bed and the already known coronariopathy in the selected cases.<sup>3</sup> A possible explanation is that in the presence of the other, they lose their intensity, e.g., age, infection, trophic lesion and ABI. However, they generally behave like risk factors when compared with the others in the population.

Several authors agree that patients with higher mean ages and anemia have a higher risk of amputation, especially in those with diabetes.<sup>8,13,18</sup> Anemia is an independent risk factor for amputation and mortality in hospitalized patients with PAD.<sup>29</sup> It is emphasized that the amputees group presented higher rates of infection, with some evolving to gangrene and more severe obstructive arterial lesions characterized by TASC C and D, which may have contributed to the outcome of the amputation, even when revascularization was attempted.

It is known that hypervolemia, increased oxidative stress, uremic toxicity, and lipid alterations in the coagulation cascade are included in the genesis of early atherosclerosis of patients with CKD.<sup>30</sup> In the studied population, all patients with CKD were amputee, despite having been submitted to open revascularization and/or endovascular procedures. The severity of association of risk factors such as arterial calcification, location of the obstruction and/or stenosis (frequent infrapatellar arterial involvement), CAD, and metabolic state may have contributed to the outcome.<sup>31</sup>

PAD in the distal arterial bed, presents a challenge to vascular and endovascular surgeons. The patency of revascularization procedures in CLI remains a topic of discussion, with a trend, primarily, endovascular treatment<sup>32-34</sup> due to the shorter hospitalization and surgery times, lower response to surgical trauma, and possibility of treatment of various vessels in a single surgical act, particularly in high-risk patients. However, it is still necessary to consider the use of isolated contrasts, need for a favorable anatomy for access and vascular catheterization, availability of specific materials and rigorous vigilance of the patency of revascularization.

A higher rate of re intervention was observed in angioplasty procedures, even with a promising technique such as the use of stents and pharmacological balloons or multiple angioplasties. This may be justified by the high rates of restenosis in small-caliber arteries, as verified by others authors.<sup>35, 36</sup> Our population showed similar rates of risk for amputation when comparing angioplasty and open revascularization. The durability of endovascular intervention and/or open surgery continues to be greatest challenge in limb salvage.<sup>32, 33</sup>

## CONCLUSION

Our data support some factors of risk for amputation in patients with CLI (previous amputation, CAD, CKD, AA, increase in glycated hemoglobin and a lack of previous care), but the participation of other risk factors intrinsic to atherosclerotic disease cannot be ruled out, and the clinical state of these patients that, taken together, are determining factors for poor clinical outcomes, re interventions, cardiovascular events, and limb amputation.

**Acknowledgments:** Ana Neri Hospital – Federal University of Bahia

**Funding:** This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

The authors have declared that no competing interests exist.

<sup>1</sup> Vascular and Endovascular Surgeon, M.S. in Medicine and Health, Department of Vascular and Endovascular Surgery of the Hospital Ana Neri, Federal University of Bahia, Salvador, state of Bahia, Brazil

<sup>2</sup> Vascular and Endovascular Surgeon, Ph.D. in Surgery, Department of Vascular and Endovascular Surgery, Hospital Geral Roberto Santos, Salvador, Bahia, Brazil

<sup>3</sup> Cardiologist and Professor at the Hospital Universitário Professor Edgar Santos, PhD in Medicine and Health, Department of Medicine, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

Corresponding Author: Wagner Ramos Borges

Ana Nery Hospital, Department of Vascular and Endovascular Surgery, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil - Rua Saldanha Marinho, sem número, Caixa D'água, Salvador, Bahia, Brazil, CEP 40 323 010.

Phone: +55 71 3117 1800 + 55 71 992 06 8 592 E-mail: [wagner2076@bol.com.br](mailto:wagner2076@bol.com.br)

## REFERENCES

01. Luz P, Vint L: Endotélio na aterosclerose: interações celulares e vasomotricidade. In: Luz P, Laurindo F, Chafas A (Eds). Endotélio e Doenças Cardiovasculares. São Paulo: Atheneu, 2003:133–160.
02. Juergens JL, Bernartz PE. Atherosclerosis of the extremities. In Peripheral Vascular Diseases Juergens JL, Spittell Jr. JA Fairbairn II JF (ed.). Philadelphia, W. B. Saunders Co., 5a ed., 1980:253.
03. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al: Inter-society consensus for the management of peripheral arterial. Disease Int Angiol 2007; 26:81–157.
04. Kroese AJ, Strandén E: How critical is chronological critical leg ischaemia? Ann Chir Gynaecol 1998; 87:141–144.
05. Pyorala K, Laakso M, Uusitupa M: Diabetics and atherosclerosis: an epidemiologic view. Diabetes Metab Rev 1987;3: 463–465.
06. Second European Consensus Document of Chronic Critical Limb Ischaemia. Eur J Vasc Surg 1992;6:1–32.
07. Thompson MM, Sayers RD, Varty K, Reid A, London NJ, Bell PR.: Chronic critical leg ischaemia must be redefined. Eur J Vasc Surg 1993;7:420–426.
08. Brechow A, Slesaczeck T, Munch D, Nanning T, Paetzold H, Schwanebeck U, Bornstein S, Weck M: Improving major amputation rates in the multicomplex diabetic foot patient: focus on the severity of peripheral arterial disease. Ther Adv Endocrinol Metab 2013;4: 83–94.
09. Armstrong DG, Cohen K, Courric S, Bharara M, Marston W: Diabetic foot ulcers vascular insufficiency: our population has changed, but our methods have not. J Diabetes Sci Tech 2011;5: 1591–1595.
10. Lee KM, Kim WH, Lee JH, Choi MSS: Risk factors of treatment failure in diabetic foot ulcer patients. Arch Plast Surg 2013; 40:123–128.
11. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Belgium: IDF. 2013.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e diabetes melito: manual de hipertensão arterial e diabetes melito. Brasília. Ministério da Saúde; 2002.
13. Assumpção EC, Pitta GB, Macedo ACL, et al: Comparação dos fatores de risco para amputações maiores e menores em pacientes diabéticos de um programa de Saúde da Família. J Vasc. Ras 2009; 8:133–138.
14. Dos Santos VP, da Silveira DR, Caffaro RA: Fatores de risco para amputações maiores primárias em pacientes diabéticos. São Paulo Med J 2006; 124:66–70.

15. Caiafa JS, Castro AA, Fidelis C, Santos VP, Silva, ES, Sitrangulo CJ Jr: Atenção integral ao portador de pé diabético. *J Vasc. Bras* 2011; 10:1–32.
16. Caiafa JS, Canongia PM: Atenção integral ao paciente com pé diabético: um modelo descentralizado de atuação no Rio de Janeiro. *J Vasc Br* 2003; 2:75
17. Konstantitaki V: The role of primary care in the prevention of diabetic foot amputation. *Int J Caring Sci* 2008; (1):26–33.
18. Venermo M, Manderbacka K, Ikonen T, Keskimäki I, Winell K, Sund R: Amputations and socioeconomic position among persons with diabetes mellitus, a population-based register study. *BMJ Open* 2013;3: e 002395.
19. García-Álvarez Y, Lázaro-Martínez, García-Morales E, Cecilia-Matilla A, Aragón-Sánchez J, Carabantes - Alarcón D: Morph functional characteristics of the foot in patients with diabetes mellitus and diabetic neuropathy. *Diabetes Metab Syndr* 2013;7:78–82.
20. Yusof NM, Ab Rahman J, Zulkifly AH, Che-Ahmad A, Khalid KA, Sulong AF, Vijayasingham N: Predictors of major lower limb amputation among type II diabetic patients admitted for diabetic foot problems. *Singapore Med J* 2015;56:626–631.
21. International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot and practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot [DVD]. Brussel: International Diabetes Federation (IDF); 2011.
22. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, Driver VR, Frykberg R, Carman TL, Marston W, Mills JL Sr, Murad MH: 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;63:3S–21S.
23. Lüders F, Bunzemeier H, Engelbertz C, Malyar NM, Meyborg M, Roeder N, Berger K, Reinecke H: CKD and acute and long-term outcome of patients with peripheral artery disease and critical limb ischemia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11: 216–222.
24. Vierthaler L, Callas PW, Goodney PP, Schanzer A, Patel VI, Cronenwett J, Bertges DJ; Vascular Study Group of New England: Determinants of survival and major amputation after peripheral endovascular intervention for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2015; 62:655–664.e8.
25. Desormais I, Aboyans V, Bura A, Constans J, Cambou JP, Messas E, Labrunie A, Lacroix P: Anemia, an independent predictive factor for amputation and mortality in patients hospitalized for peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48: 202–207.
26. Pickwell K, Siersma V, Kars M, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovská A, Jude E, Mauricio D, Piaggesi A, Ragnarson Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L,

- Urbancic V, van Acker K, van Baal J, Schaper N: Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 2015;38: 852–857.
27. Hasanadka R, McLafferty RB, Moore CJ, Hood DB, Ramsey DE, Hodgson KJ: Predictors of wound complications following major amputation for critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2011; 54:1374–1382.
28. Aziz Z, Lin WK, Nather A, Huak CY: Predictive factors for lower extremity amputations in diabetic foot infections. *Diabet Foot Ankle* DOI: 10.3402dfa.v2i0.7463.
29. Genovese EA, Chaer RA, Taha AG, Marone LK, Avgerinos E, Makaroun MS, Baril DT: Risk Factors for Long-Term Mortality and Amputation after Open and Endovascular Treatment of Acute Limb Ischemia. *Ann vasc Surg* 2016; 30:82–92.
30. Lüders F, Bunzemeier H, Engelbertz C, Malyar NM, Meyborg M, Roeder N, Berger K, Reinecke H: CKD and acute and long-term outcome of patients with peripheral artery disease and critical limb ischemia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11: 216–222.
31. Lacroix P, Aboyans V, Desormais I, Kowalsky T, Cambou JP, Constans J, Rivière AB: Chronic kidney disease and the short-term risk of mortality and amputation in patients hospitalized for peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2013;58: 966–971.
32. Couto M, Figueró A, Sotolongo A, Pérez R, Ojeda JM: Endovascular Intervention in the Treatment of Peripheral Artery Disease. *Bol Asoc Med P R* 2015; 107:47–51.
33. Pobehová J, Spak L, Pobeha P, Joppa P, Sabol F, Frankovičová M: Comparison of the results of surgical and endovascular treatment in patients with peripheral arterial disease of the lower extremities in the femoropopliteal region. *Rozhl Chir* 2014;93: 416–423.
34. Smith AD, Hawkins AT, Schaumeier MJ, de Vos MS, Conte MS, Nguyen LL: Predictors of major amputation despite patent bypass grafts. *J Vasc Surg* 2016; 63: 1279–1288.
35. Rand T, Lammer J, Rabbia C, Maynar M, Zander T, Jahnke T, Müller-Hülsbeck S, Scheinert D, Manninen HI: Percutaneous transluminal angioplasty versus turbostatic carbon-coated stents infrapopliteal arteries: InPeria II trial. *Radiology* 2011;261:634–642.
36. Schmidt A, Piorkowski M, Werner M, Ulrich M, Bausback Y, Bräunlich S, Ick H, Schuster J, Botsios S, Kruse HJ, Varcoe RL, Scheinert D: First experience with drug-eluting balloons in infrapopliteal arteries: restenosis rate and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1105–1109.

**Table 1. Characteristics of the categorical variables of the study groups**

Variables	Amputees (66)		Non-Amputees (116)		P-value	OR	95% CI
	n	%	n	%			
<b>Gender</b>					<b>0,237</b>		
Male	39	40,2	58	59,8		<b>1,44</b>	<b>0,78 - 2,66</b>
Female	27	31,8	58	68,2			
<b>WPCA</b>					<b>0,008</b>		
Yes	31	49,2	32	50,8		<b>2,35</b>	<b>1,23 - 4,37</b>
<b>Previous amputation</b>					<b>&lt;0,001</b>		
Yes	49	62,0	30	38,0		<b>8,26</b>	<b>4,14 - 16,49</b>
<b>Smoking</b>					<b>0,714</b>		
Yes	45	37,2	76	62,8		<b>1,13</b>	<b>0,59 - 2,15</b>
<b>Trophic lesion</b>					<b>0,018</b>		
Yes	56	41,2	80	58,8		<b>2,520</b>	<b>1,16 - 5,49</b>
<b>Infection</b>					<b>&lt;0,001</b>		
Sim	36	54,5	30	45,5		<b>3,44</b>	<b>1,82 - 6,52</b>
<b>TASC classification</b>					<b>0,008</b>		
A	2	11,1	16	88,9		<b>1,00</b>	-
B	5	38,5	8	61,5		<b>5,00</b>	<b>0,79 - 31,7</b>
C	23	29,5	55	70,5		<b>3,35</b>	<b>0,71 - 15,7</b>
D	36	49,3	37	50,7		<b>7,78</b>	<b>1,69 - 36,3</b>
<b>SH</b>					<b>0,239</b>		
Yes	35	40,7	51	59,3		<b>1,44</b>	<b>0,78 - 2,64</b>
<b>CKD</b>					<b>&lt;0,001</b>		
Yes	44	67,7	21	32,3		<b>9,05</b>	<b>4,51 - 18,16</b>
<b>CAD</b>					<b>0,020</b>		
Yes	22	51,2	21	48,8		<b>2,26</b>	<b>1,13 - 4,54</b>
<b>AD</b>					<b>0,052</b>		
Yes	6	66,7	3	33,3		<b>3,77</b>	<b>0,91 - 15,59</b>
<b>STROKE</b>					<b>0,441</b>		
Yes	10	43,5	13	56,5		<b>1,42</b>	<b>0,58 - 3,43</b>
<b>AA</b>					<b>0,091</b>		
Yes	8	57,1	6	42,9		<b>2,53</b>	<b>0,84 - 7,64</b>
<b>DM</b>					<b>&lt;0,001</b>		
Yes	61	44,9	75	55,1		<b>6,60</b>	<b>2,48 - 17,91</b>

OR: odds ratio CI: confidential interval DM: diabetes mellitus SH: systemic hypertension CKD: chronic kidney disease CAD: coronary artery disease AD: arterial dissection WPCA: without primary care assistance AA: arterial aneurysm TASC: Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC II - 2011)

**Table 2.** Characteristics of the continuous variables of the study groups.

Variables	Amputees		Non-Amputees		P-value	OR	95% IC
	Mean	SD	Mean	SD			
<b>Age (years)</b>	73,5	12,7	70,1	11,4	<b>0,065</b>	<b>1,02</b>	<b>0,99 – 1,05</b>
<b>Creatinine (mg/dl)</b>	3,64	2,3	1,76	1,70	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,52</b>	<b>1,29 – 1,79</b>
<b>Hemoglobin A1C (%)</b>	7,79	0,96	5,50	1,28	<b>&lt;0,001</b>	<b>4,71</b>	<b>2,98 – 7,45</b>
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	9,70	3,8	9,5	2,6	<b>0,689</b>	<b>1,02</b>	<b>0,93 – 1,12</b>
<b>C HDL (mg/dl)</b>	49,8	10,8	50,9	8,8	<b>0,568</b>	<b>0,99</b>	<b>0,96 – 1,02</b>
<b>C LDL (mg/dl)</b>	148,6	41,8	150,9	35,09	<b>0,715</b>	<b>0,99</b>	<b>0,99 – 1,01</b>
<b>Triglycerides (mg/dl)</b>	142,7	55,4	134,0	40,84	<b>0,233</b>	<b>1,01</b>	<b>0,99 – 1,01</b>
<b>ABI</b>	0,12	0,27	0,14	0,24	<b>0,573</b>	<b>0,69</b>	<b>0,20 – 2,43</b>
<b>Hospitalization time (days)</b>	13,1	14,09	13,9	11,3	<b>0,655</b>	<b>0,99</b>	<b>0,97 – 1,01</b>
<b>FG (mg/dl)</b>	247,09	97,07	224,82	109,79	<b>0,172</b>	<b>1,002</b>	<b>0,99 – 1,005</b>

SD: standard deviation

p: probability

OR: odds ratio

CI: confidence interval

C HDL: Cholesterol high density lipoproteins

C LDL: cholesterol low density lipoprotein

ABI: ankle-brachial index

FG: Fasting glycaemia

**Table 3 Characteristics of the surgical procedures**

<b>Variables</b>	<b>Amputees</b>		<b>Non-amputees</b>		<b>p-value</b>
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>AIR</b>					<b>0.008</b>
Yes	4	33.34	8	66.66	
No	62	36.47	108	63.52	
<b>IGR</b>					<b>&lt;0.001</b>
Yes	13	23.63	42	76.36	
No	53	41.73	74	58.26	
<b>AIA</b>					<b>0.088</b>
Yes	2	25.00	6	75.00	
No	64	36.78	110	63.22	
<b>IGA</b>					<b>&lt;0.001</b>
Yes	16	24.61	49	75.38	
No	50	42.73	67	57.26	
<b>AR</b>					<b>&lt;0.001</b>
Yes	9	45.00	11	55.00	
No	57	35.18	105	64.82	

AIR: Aorto iliac revascularization

IGR: Infrainguinal revascularization

AIA: Aortoiliac angioplasty

IGA: Infrainguinal angioplasty

AR: Angioplasty and revascularization

**Table 4.** Final logistic regression model of the variable amputation as a function of social and clinical variables

<b>Variable</b>	<b>β</b>	<b>S.E.</b>	<b>df</b>	<b>P-value</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>Wald <math>\chi^2</math></b>
<b>Lack of primary care assistance</b>	1.193	0.584	4.176	1	<b>0.041</b>	<b>3.30</b>	<b>1.05–10.36</b>
<b>Previous amputation</b>	2.390	0.740	10.434	1	<b>0.001</b>	<b>10.91</b>	<b>2.56–46.51</b>
<b>CKD</b>	0.835	0.576	2.102	1	<b>0.147</b>	<b>2.31</b>	<b>0.75–7.12</b>
<b>CAD</b>	1.68	0.689	5.92	1	<b>0.015</b>	<b>5.35</b>	<b>1.38–20.68</b>
<b>AA</b>	2.77	1.07	6.67	1	<b>0.010</b>	<b>15.90</b>	<b>1.95–129.63</b>
<b>Hemoglobin A1C</b>	1.58	0.282	31.46	1	<b>0.001</b>	<b>4.87</b>	<b>2.80–8.47</b>
<b>Constant</b>	-14.33	2.32	38.18	1	<b>&lt;0.001</b>	--	---

Rcr (Cox and Snell R<sup>2</sup>)=0.547; RN (Nagelkerke R<sup>2</sup>)=0.749

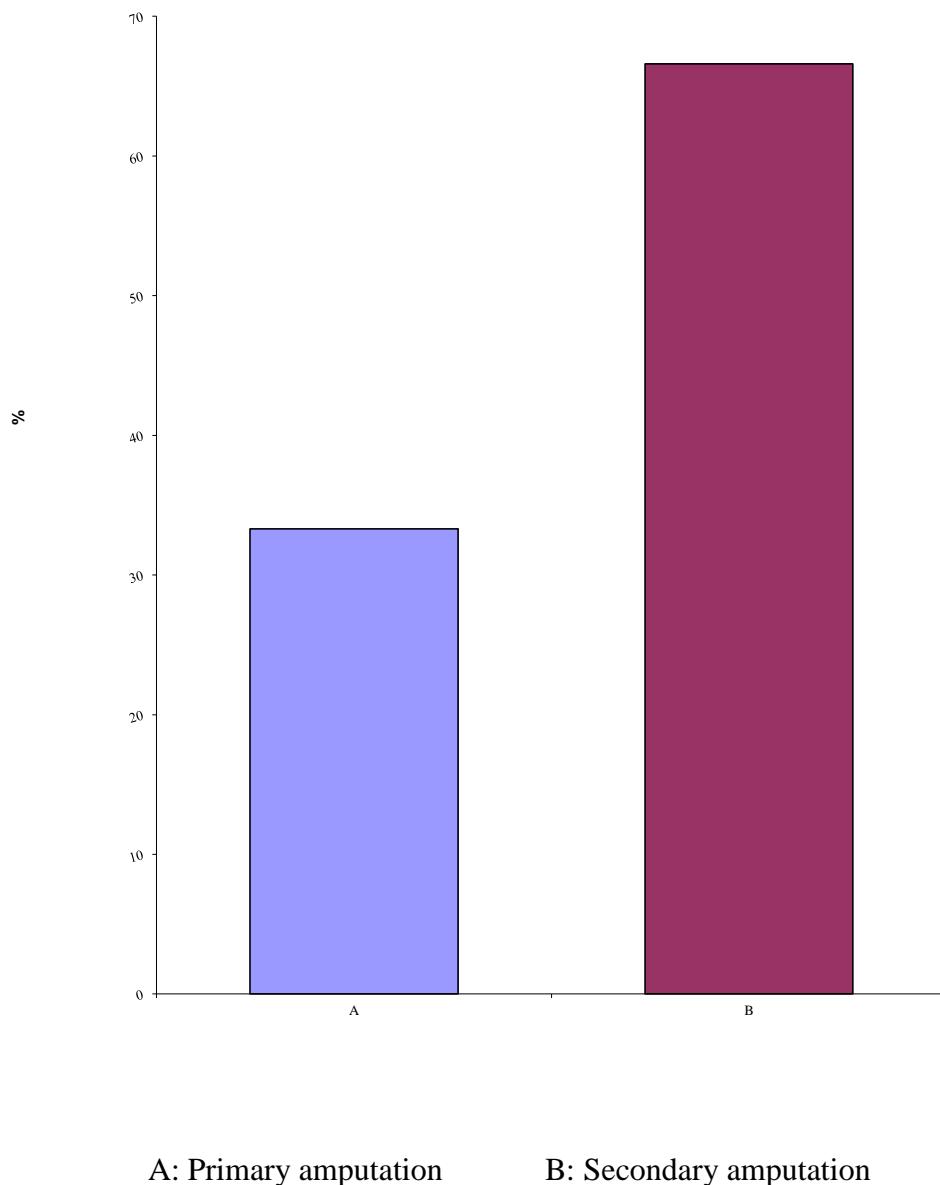
B: Coefficient of the logistic regression equation to predict the dependent variable using the independent variable.

SE: Standard errors associated with the coefficients.

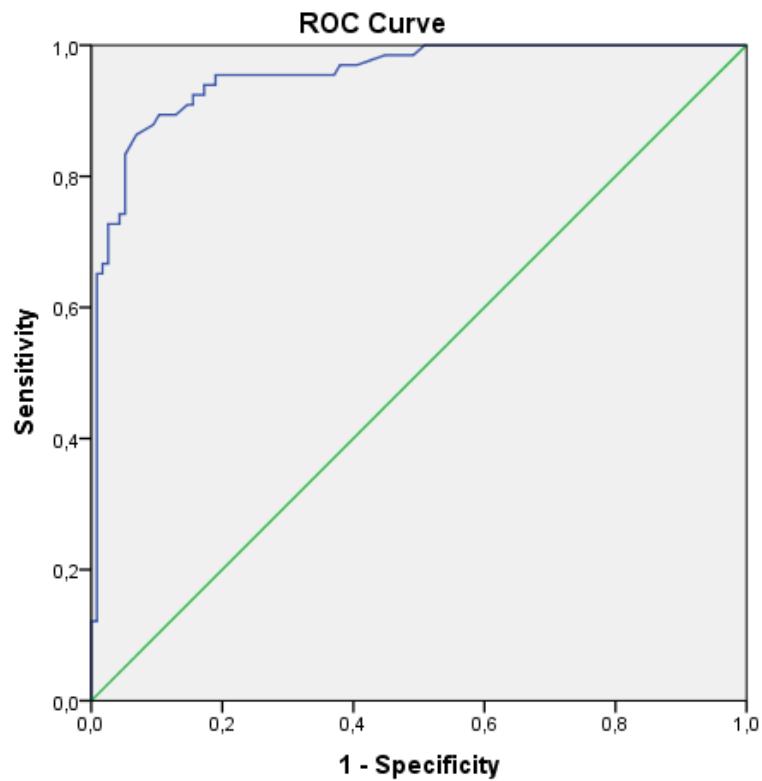
Wald: Wald chi-squared test to test the null hypothesis that the constant is equal to 0

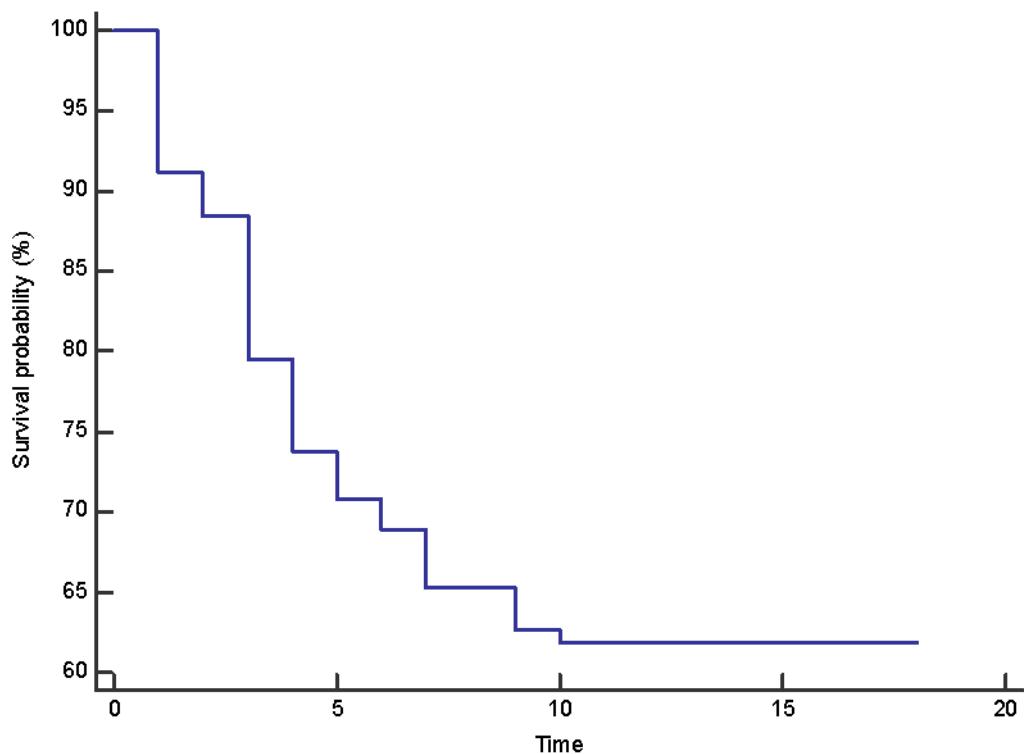
df: Degree of freedom for the Wald chi-squared test.

## GRAPHS

**Graph1. Types of amputation among amputees (n=66)**

**Graph 2. ROC curve of the logistic prediction model**



**Grafh 3. Survival Curve**

Time – months

Mean	SE	95% CI for the mean
12,605	0,533	11,560 to 13,650

## 6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O estudo apresentou as seguintes limitações:

Apesar do n, maior tempo de seguimento é necessário para avaliação dos desfechos clínicos associados à doença isquêmica aterosclerótica. Acresça-se que os pacientes apresentados portavam diversas comorbidades, o que certamente influenciou os resultados.

A despeito dos avanços da terapêutica endovascular, a classificação TASC II é de 2011 e não foi atualizada para análise das novas abordagens, sendo questionável as melhores indicações nas classes B e C.

O fator tempo é importante na condução das isquemias críticas dos membros inferiores. Infelizmente, fatores alheios ao paciente e sua doença, retardaram o acesso ao sistema de saúde especializado e consequentemente o seu desfecho, dentro da realidade brasileira, o que talvez implicasse nas taxas de amputação e óbito verificadas na amostra.

Apesar de os fatores identificados como de risco não serem inéditos e, portanto já conhecidos na literatura, os mesmos se revestem de importância epidemiológica à medida que realçam a magnitude da prevenção em doença aterosclerótica.

## 7 CONCLUSÕES

Os fatores de riscos para amputações maiores nesta amostra foram:

Aneurismas arteriais

Presença de amputação prévia

Doença arterial coronariana

Diabetes mellitus

Falta de atendimento na atenção básica

Doença renal crônica

A amostra se constituiu de uma população idosa com muitos fatores de risco que certamente contribuíram para o desfecho amputação e morte.

Necessário manter vigilância de fatores de risco para doença aterosclerótica a fim de também prevenir amputações.

## 8 ANEXO

### ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### ESTUDO: “FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÃO EM PACIENTES COM ISQUEMIA CRÍTICA CRÔNICA DOS MEMBROS INFERIORES”

Você é portador de um problema de circulação, doença que se caracteriza por uma incapacidade dos vasos arteriais levarem sangue até as extremidades do corpo.

Essas artérias podem ter depósitos de gordura ou minerais que entopem a circulação podendo provocar amputações, por isso você está internado.

Para diminuir estes riscos é importante fazer controle da pressão arterial, glicemia, colesterol, não fumar e praticar atividade física. Também é importante um rastreamento com exames para se certificar da presença destas ou outras doenças relacionadas.

Estamos fazendo um estudo para identificar os fatores relacionados a este problema de circulação. Para isso, precisamos da sua colaboração para responder algumas perguntas sobre sua história médica e o tratamento que você vai fazer.

Você não mudará o uso das medicações atuais e nós não interferiremos na conduta do seu médico assistente. Sua assistência médica continuará a mesma e quando o estudo for publicado não identificará sua pessoa.

Antes de decidir, faça as perguntas que desejar, não se sinta obrigado a participar e continue seu tratamento no Ambulatório do Hospital Ana Neri, onde nós também lhe acompanharemos para fazer perguntas sobre seu tratamento, caso você aceite participar deste estudo.

Para qualquer dúvida, procure Dr. Wagner Ramos Borges (CRM-Ba 15.333) nesta enfermaria, no centro cirúrgico I ou na hemodinâmica deste Hospital às terças-feiras à tarde ou qualquer médico da equipe de cirurgia vascular. Se precisar, pode nos contatar por telefone: 71 99206 8592 ou 71 3117 1800 ramal da enfermaria de cirurgia vascular ou por e-mail: [wagner2076@bol.com.br](mailto:wagner2076@bol.com.br).

Agradecemos sua colaboração!

Salvador, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015

---

( ) Paciente / ( ) Responsável Legal

---

Dr. Wagner Ramos Borges (médico)

**ANEXO B - TASC II INTER-SOCIETY CONSENSUS ON PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE**

**TASC CLASSIFICATION OF AORTO-ILIAC LESIONS**

Type A lesions

- Unilateral or bilateral stenosis of CIA
- Unilateral or bilateral single short (3 cm) stenosis of EIA

Type B lesions

- Short (3 cm) stenosis of infrarenal aorta
- Unilateral CIA occlusion
- Single or multiple stenosis totaling 3-10 cm involving the EIA not extending into the CFA
- Unilateral EIA occlusion not involving the origins of internal iliac or CFA

Type C lesions

- Bilateral CIA occlusions
- Bilateral EIA stenosis 3e10 cm long not extending into the CFA
- Unilateral EIA stenosis extending into the CFA
- Unilateral EIA occlusion that involves the origins of internal iliac and/or CFA
- Heavily calcified unilateral EIA occlusion with or without involvement of origins of internal iliac and/or CFA

Type D lesions

- Infra-renal aortoiliac occlusion
- Diffuse disease involving the aorta and both iliac arteries requiring treatment
- Diffuse multiple stenosis involving the unilateral CIA, EIA and CFA
- Unilateral occlusions of both CIA and EIA
- Bilateral occlusions of EIA
- Iliac stenosis in patients with AAA requiring treatment and not amenable to endograft placement or other lesions requiring open aortic or iliac surgery

CIA - common iliac artery; EIA - external iliac artery; CFA – common femoral artery - Eur J Vasc Endovasc Surg Vol 33, Supplement 1, 2007

#### Type A lesions

- Single stenosis 10 cm in length
- Single occlusion 5 cm in length

#### Type B lesions

- Multiple lesions (stenosis or occlusions), each 5 cm
- Single stenosis or occlusion 15 cm not involving the infra geniculate popliteal artery
- Single or multiple lesions in the absence of continuous tibial vessels to improve inflow for a distal bypass
- Heavily calcified occlusion 5 cm in length
- Single popliteal stenosis

#### Type C lesions

- Multiple stenosis or occlusions totaling >15 cm with or without heavy calcification
- Recurrent stenosis or occlusions that need treatment after two endovascular interventions

#### Type D lesions

- Chronic total occlusions of CFA or SFA (>20 cm, involving the popliteal artery)
- Chronic total occlusion of popliteal artery and proximal trifurcation vessels

CFA - common femoral artery; SFA - superficial femoral artery - Eur J Vasc Endovasc Surg Vol 33, Supplement 1, 2007.

## ANEXO C – PARECER CONSUSTANCIADO DO CEP

HOSPITAL ANA NERY -  
HAN/SESAB

Plataforma  
Brasil

### PARECER CONSUSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Titulo da Pesquisa:** Preditores de perda de membros em pacientes com isquemia crítica dos membros inferiores

**Pesquisador:** WAGNER RAMOS BORGES

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 40710214.3.0000.0045

**Instituição Proponente:** Hospital Ana Nery - HAN/SESAB

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 986.548

**Data da Relatoria:** 17/03/2015

#### Apresentação do Projeto:

Resumo:

Apesar do arsenal terapêutico atual para tratamento da isquemia crítica dos membros inferiores a amputação ainda é realizada, o que traz grande impacto psicossocial aos pacientes. Quais fatores determinantes de isquemia podem ser melhorados para evitar a perda de membros?

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Identificar e descrever fatores determinantes ou relacionados a perda de membro em pacientes com isquemia crítica dos membros inferiores admitidos em um serviço de referência em Cirurgia Vascular e Endovascular na capital do Estado da Bahia.

Objetivo Secundário:

Contexto clínico e social das amputações em membros inferiores

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O estudo será feito a base de coleta de dados e não se propõe a intervir na terapêutica dos mesmos. Entretanto, salienta-se que poderá haver conflito em relação à conduta do médico assistente, no período de observação, particularmente na consulta de revisão após o procedimento ao qual

**Endereço:** Rua Saldanha Marinho, s/nº  
**Bairro:** Caixa D'Água

**CEP:** 40.323-010

**UF:** BA      **Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3342-2505      **Fax:** (71)3117-1972

**E-mail:** armenio@terra.com.br

## HOSPITAL ANA NERY - HAN/SESAB

Plataforma  
Brasil

Continuação do Parecer 986.548

o paciente foi submetido.

A aterosclerose, variante morfológica da arteriosclerose, é um processo crônico, progressivo e sistêmico decorrente de resposta inflamatória e fibroproliferativa que agride o endotélio vascular<sup>1</sup>. Constitui-se numa doença multifatorial da civilização que a cada dia acomete indivíduos mais jovens. É responsável por 95% das coronariopatias, 85% da claudicação intermitente dos membros inferiores e 75% dos acidentes vasculares cerebrais. Para os membros inferiores, acredita-se que seja subestimada pelo fato de o processo aterosclerótico permanecer subclínico e assintomático por longo período, afetando 20% das pessoas com mais de 70 anos<sup>3,4</sup>. De acordo com o estudo realizado em Framingham, a incidência média anual de doença arterial periférica sintomática é de 26 por 10.000 homens e 12 em 10.000 mulheres, aumentando com a idade (entre a 6<sup>a</sup> e 7<sup>a</sup> década de vida)<sup>5</sup>. Também atinge mais os brancos e é de alta frequência em diabéticos. De modo geral, a incidência estimada de isquemia crônica dos membros inferiores é de 500 a 1000 casos novos por milhão de habitante por ano<sup>6,7,8</sup>. Entre esses pacientes, o índice de amputação primária varia de 10 a 40%. Naqueles com diagnóstico de doença coronariana, a presença de doença aterosclerótica periférica representa fator de risco independente para evento fatal, aumentando esse risco em 25%<sup>9</sup>. Apesar de não dispor de dados epidemiológicos em nosso meio, a julgar pela demanda de serviços especializados, sua incidência parece ser importante. Existe um arsenal terapêutico à disposição do cirurgião vascular e angiologista para tratamento da doença aterosclerótica periférica aí incluídos tratamentos clínico e cirúrgico. Os últimos anos trouxeram grandes transformações no tratamento cirúrgico endovascular, medicações foram aprimoradas, casos são estudados criteriosamente para opção terapêutica individual que vise a manutenção de uma extremidade viável e apta a deambulação, mas o impacto psicossocial da perda de membro é muito grande. A literatura médica documenta que anemia, falta de leito arterial adequado, infecção grave com perda de substância tecidual (gangrena) são determinantes para a viabilidade do membro. Entretanto, após um tratamento clínico prévio ou cirúrgico (aberto ou

Endereço: Rua Saldanha Marinho, s/nº  
Bairro: Caixa D Áqua

CEP: 40.323-010

UF: BA      Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3342-2505      Fax: (71)3117-1972

E-mail: armenio@terra.com.br

HOSPITAL ANA NERY -  
HAN/SESAB

Plataforma  
Brasil

Continuação do Papel 1986-1987

endovascular) ainda persiste o risco de amputação. No que se refere ao tratamento cirúrgico, qual paciente tem maior risco de amputação? o grupo que faz apenas tratamento cirúrgico convencional ( revascularização), o grupo que faz tratamento endovascular ou o grupo que faz ambos os tratamentos independentemente da ordem dos mesmos? O avançado grau da doença quando o paciente é encaminhado, a escassez de profissionais treinados, existência de centros de tratamento especializados e o acesso aos mesmos parecem ser determinantes para o prognóstico destes pacientes.

Introdução

Tamanho da Amostra no Brasil 279

#### **Beneficios:**

identificar fatores que possam reduzir o risco de amputações em membros inferiores

## Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem comentários

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:  
vide acima

100

#### **Recomendações:**

de acima

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**  
de acima

situação d

provado

๓๘

considerações Finais a critério do CEP:

**Enderéço:** Rua Saldanha Marinho, s/nº  
**Bairro:** Caixa D'Água      **CEP:** 40.323-010  
**UF:** BA      **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3342-2505      **Fax:** (71)3117-1972      **E-mail:** carmen@terra.com.br

HOSPITAL ANA NERY -  
HAN/SESAB

Plataforma  
Brasil

Continuação do Parecer 986.548

SALVADOR, 16 de Março de 2015

*Prof. Dr. Armenio Guimaraes*  
*Coordenador do Projeto MP Caronavac*  
*A Coordenar a Cura de Pele MP UFBA*  
*Assinado por:*  
*Armenio Costa Guimaraes*  
*(Coordenador)*

Endereço: Rua Saldanha Marinho, s/nº  
Bairro: Caixa D Água  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3342-2505 Fax: (71)3117-1972 E-mail: armenio@terra.com.br