

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

**CORRELAÇÃO ENTRE ANEMIA, AMPUTAÇÃO MAIOR E MORTE EM
PACIENTES COM PÉ DIABÉTICO ESTRATIFICADOS PELO SISTEMA WFI
(*Wound, Ischemia, and foot Infection*): coorte retrospectivo**

Isabela Ferreira Cata-Preta

Belo Horizonte

2021

Isabela Ferreira Cata-Preta

**CORRELAÇÃO ENTRE ANEMIA, AMPUTAÇÃO MAIOR E MORTE EM
PACIENTES COM PÉ DIABETICO ESTRATIFICADOS PELO SISTEMA WIFÍ
(*Wound, Ischemia, and foot Infection*): coorte retrospectivo**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação *Strito Sensu* em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Túlio Pinho Navarro.

Coorientadora: Prof^ª. Dra. Ligia de Loiola Cisneros

Área de concentração: Cicatrização.

Linha de Pesquisa: Fatores Intervenientes na Cicatrização Tecidual

**Belo Horizonte
Faculdade de Medicina UFMG**

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

C357c Cata-Preta, Isabela Ferreira.
Correlação entre anemia, amputação maior e morte em pacientes com pé diabético estratificados pelo sistema WIfI (Wound, Ischemia, and foot Infection) [manuscrito]: coorte retrospectivo. / Isabela Ferreira Cata-Preta. - - Belo Horizonte: 2021.
56f.: il.
Orientador (a): Tulio Pinho Navarro.
Coorientador (a): Ligia Loiola Cisnero.
Área de concentração: Cicatrização.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Anemia. 2. Diabetes Mellitus. 3. Pé Diabético. 4. Amputação. 5. Mortalidade. 6. Dissertação Acadêmica. I. Navarro, Tulio Pinho. II. Cisnero, Ligia Loiola. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WK 835

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

**CORRELAÇÃO ENTRE ANEMIA, AMPUTAÇÃO MAIOR E MORTE EM PACIENTES COM PÉ DIABETICO
ESTRATIFICADOS PELO SISTEMA WIFI(WOUND, ISCHEMIA, AND FOOT INFECTION): COORTE RETROSPECTIVO**

ISABELA FERREIRA CATA-PRETA

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada, no dia **vinte e oito de julho de dois mil e vinte e um**, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores:

PROF.^a VIVIAN RESENDE

UFMG

PROF. RAFAEL CALVÃO BARBUTO

UFMG

PROF.^a LIGIA DE LOIOLA CISNEROS - Coorientadora

UFMG

PROF. TULIO PINHO NAVARRO - Orientador

UFMG

Belo Horizonte, 28 de julho de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Vivian Resende, Coordenador(a) de curso de pós-graduação**, em 28/07/2021, às 17:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tulio Pinho Navarro, Professor do Magistério Superior**, em 30/07/2021, às 10:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rafael Calvão Barbuto, Professor do Magistério Superior**, em 02/08/2021, às 20:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ligia de Loiola Cisneros, Professora do Magistério Superior**, em 03/08/2021, às 12:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0858271** e o código CRC **B0DD2F8D**.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora

Profa. Sandra Goulart Almeida

Vice-reitor

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-reitor de Pós-Graduação

Prof. Fábio Alves da Silva Júnior

Pró-reitor de Pesquisa

Prof. Mario Fernando Montenegro Campos

Faculdade de Medicina

Diretor

Prof. Humberto José Alves

Vice-diretor

Profa. Alamanda Kfoury Pereira

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Chefe do Departamento de Cirurgia

Prof. Dr. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia e Oftalmologia

Profa. Vivian Resende

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia e Oftalmologia

Prof. Túlio Pinho Navarro

Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

Profa. Vivian Resende (coordenadora)

Prof. Túlio Pinho Navarro (subcoordenador)

Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho

Prof. Marcio Bittar Nehemy

Prof. Marco Antônio Percope de Andrade

Representante discente

Artur William Caldeira Abreu Veloso

A Deus e aos anjos enviados para auxiliar, fortalecer e amparar.
Aos meus pais, Vanice e Sebastião, a eles todos os créditos e gratidão pela vida, pela minha
formação.
A meu esposo Ramon, pelo amor, paciência e apoio.
Aos meus irmãos de sangue e coração, Viviane, Renato, Leonardo, Janice, Sandra e Adilson,
pela amizade, ensinamentos e torcida.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Túlio Pinho Navarro, por toda dedicação nas correções, análise dos resultados, organização e orientações neste período de aprendizado e por toda paciência e compreensão.

À Profa. Dr^a Ligia de Loiola Cisneros, ideias iniciais dadas para construção do projeto e pela coorientação no transcorrer de todo o estudo.

À Enfermeira e Me. Alessandra Rocha Luz do Hospital Risoleta Tolentino Neves, pelas trocas, pela presença e auxílio primordial na finalização da análise dos dados, nas sugestões.

Ao Hospital Rosileta Tolentino Neves e aos profissionais e pacientes que tornaram possível a construção deste estudo.

Ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG, em especial a Profa. Dr^a Vivian Resende.

À agência CAPES, pelo incentivo e apoio dado nos primeiros meses de inserção ao programa de pós-graduação.

Ao Hospital Metropolitano Odilon Behrens em especial a Enfermeira Coordenadora da Linha Cirúrgica, Márcia Costa.

Aos amigos e colegas de jornada profissional.

“A vida não cessa. A vida é fonte eterna, e a morte é o jogo escuro das ilusões. O grande rio tem seu trajeto, antes do mar imenso. Copiando-lhe a expressão, a alma percorre igualmente caminhos variados e etapas diversas, também recebe afluentes de conhecimentos, aqui e ali, avoluma-se em expressão e purifica-se em qualidade, antes de encontrar o oceano eterno da sabedoria.

Uma existência é um ato

Um corpo – uma veste

Um século – um dia

Um serviço – uma experiência

Um triunfo – uma aquisição”.

(André Luiz - Psicografia de Chico Xavier do Livro: Nosso Lar)

RESUMO

Objetivo: Correlacionar os graus de anemia com os estágios de risco de amputação da classificação WIfI (*Wound, Ischemia, and foot Infection*), e as taxas de amputação, mortalidade e sobrevida livre de amputação em pacientes internados com pé diabético. **Casuística e Método:** Estudo coorte retrospectivo em 443 pacientes com pé diabético internados em um hospital terciário. Coletou-se dados sobre informações clínicas, demográficas e laboratoriais (particularmente hemograma, PCR, creatinina e hemoglobina A1C) da internação e do período de seguimento, entre janeiro de 2015 a dezembro de 2017. Graduou-se os pacientes em não anêmicos e com anemia leve, moderada e acentuada. Estratificou-se os pacientes em estágios de risco de amputação por meio da Classificação WIfI (*Wound, Ischemia and foot Infection*) em muito baixo, baixo, moderado e alto risco. As análises dos dados por meio do Software R e do programa SPSS foram submetidos a estatística descritiva e comparativa. **Resultados:** A mediana de idade foi de 65 anos e 62% eram homens, sendo 89% dos pacientes hipertensos com prevalência entre as mulheres. A mediana de menor nível de hemoglobina foi de 9,97 g/dL e a de maior PCR de 59,5mg/L. Na casuística, 86,4% apresentaram algum grau de anemia sendo quase dois terços (63,4%) com anemias mais avançadas, com prevalência de 76% nas mulheres em comparação aos 58% de homens (valor-p=0,004). Pela classificação WIfI, 70% dos pacientes foram classificados como moderado e alto risco de amputação e 89% daqueles com anemia acentuada estavam nos estágios de risco mais elevados. Quase dois terços (65%) dos pacientes com anemia acentuada se encontravam no estágio de alto risco de amputação (estágio 4). Verificou-se que quanto maior o estágio de risco de amputação, maiores foram as taxas de pacientes com anemia microcítica e hipocrômicas. Os pacientes em estágios de risco de amputação moderado e alto apresentaram PCR acima de 10 mg/dL, que se associaram a anemias mais avançadas. O tempo de internação também se associou a anemia (valor-p<0,001). Durante a internação submeteram-se a amputação maior 14,1% dos pacientes com anemia moderada e 47,4% dos pacientes com anemia acentuada (p<0,001), e respectivamente estes mesmos perfis de anemia aumentaram o risco de amputação maior em 9,81 vezes e 53 vezes em comparação aos não anêmicos (p<0,001). Nenhum paciente não anêmico foi submetido a amputação maior. Na internação a anemia moderada diminuiu a sobrevida livre de amputação (OR 0,19; IC 95% 0,04-0,83) e a anemia acentuada aumentou as taxas de mortalidade (OR 7,53; IC 95% 1,69-33,52). Globalmente a anemia acentuada aumentou em 13,81 vezes as chances de amputação maior (IC 95% 5,09-37,52; p<0,001) e em 3,56 vezes as chances de mortalidade, (IC 95% 1,45-8,71; p=0,006). Além disso, a anemia acentuada esteve presente em 47% de todos os óbitos e levou a redução de 89% das chances de sobrevida livre de amputação (OR 0,11; IC 95% 0,05;0,24). **Conclusão:** A anemia é um preditor clínico importante que se associou com a gravidade dos estágios de risco de amputação da classificação WIfI, com aumento das taxas de amputação e de mortalidade e com a redução da sobrevida livre de amputação.

Palavras-chave: Anemia. Diabetes Mellitus. Pé diabético. Amputação. Mortalidade.

SUMMARY

Objective: To correlate the grades of anemia with the stages of amputation risk of the WIfI classification system (Wound, Ischemia, and foot Infection), and the rates of major amputation, mortality and amputation-free survival in hospitalized patients with diabetic foot. **Material and Method:** Retrospective cohort study in 443 patients with diabetic foot admitted to a tertiary hospital. Data were collected on clinical, demographic and laboratory information (particularly blood count, C Reactive Protein (CRP), creatinine and hemoglobin A1C) at admission and during the follow-up period, between January 2015 and December 2017. Patients were classified as non-anemic and with mild, moderate and severe anemias. The amputation risk stages were stratified by the WIfI (Wound, Ischemia and foot Infection) classification system into very low, low, moderate and high risk. Statistical analysis used the R Software and the SPSS program for descriptive and comparative statistics. **Results:** The median age was 65 years and 62% were men, 89% were hypertensive patients (prevailing among women). The median of the lowest hemoglobin level was 9.97 g/dL and of the highest CRP dosage was 59.5mg/L. In the sample, 86.4% had some degree of anemia, almost two thirds (63.4%) with the more advanced grades of anemia, with a prevalence of 76% in women compared to 58% in men (p-value=0.004). According to the WIfI classification, 70% of patients were classified as moderate and high risk of amputation and 89% of those with severe anemia were in the moderate and high risk of amputation. Almost two-thirds (65%) of patients with severe anemia were in the high-risk stage of amputation (stage 4). It was found that the higher the amputation risk stage, the higher the rates of patients with microcytic and hypochromic anemia. Patients in moderate and high amputation risk stages had CRP dosage greater than 10 mg/dL, which was associated with the more advanced grades of anemia. Length of hospital stay was also associated with the grades of anemia (p-value<0.001). During hospitalization, 14.1% of patients with moderate anemia and 47.4% of patients with severe anemia underwent major amputation (p<0.001), increasing respectively the risk of major amputation in 9.81 times and 53 times compared to non-anemic patients (p<0.001). No non-anemic patient underwent major amputation. At admission, moderate anemia decreased amputation-free survival (OR 0.19; 95% CI 0.04-0.83) and severe anemia increased mortality rates (OR 7.53; 95% CI 1.69- 33.52). Overall, severe anemia increased the chances of major amputation by 13.81 times (95% CI 5.09-37.52; p<0.001) and by 3.56 times the chances of mortality (95% CI 1.45- 8.71; p=0.006). In addition, severe anemia was present in 47% of all deaths and led to an 89% reduction in the chances of amputation-free survival (OR 0.11; 95% CI 0.05;0.24). **Conclusion:** Anemia is an important clinical predictor associated with the severity of the amputation risk stages of the WIfI classification system, increasing amputation and mortality rates, and reducing amputation-free survival.

Keywords: Anemia. Diabetes Mellitus. Diabetic foot. Amputation. Mortality.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Componentes, graus e descrição da classificação Wifi para estratificação do risco amputação	20
Quadro 2 - Estágios de risco de amputação em um ano da classificação Wifi	21
Quadro 3 - Graduação da anemia baseada nos níveis séricos de hemoglobina na internação, por sexo.....	22
Quadro 4 - Classificação da coloração e do volume das hemácias baseados nos índices hematimétricos VCM, HCM, CHCM.....	22

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Dados demográficos, comorbidades, fatores de risco e histórico vascular, geral e por sexo de 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN 25.
- Tabela 2** - Dados laboratoriais no período da internação: menor hemoglobina, CHCM, HCM, VCM, maior creatinina, PCR e HBA1c. Valores por sexo e totais, em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN.....26
- Tabela 3** - Porcentual dos graus de anemia, geral e por sexo, em 443 pacientes com pé diabético avaliados entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN 27
- Tabela 4** - Regressão Logística: associação entre graus de anemia e sexo, em 443 pacientes com pé diabético avaliados entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN27
- Tabela 5** - Regressão Logística: associação entre estágios de risco de amputação da classificação WIFI e sexo em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN 27
- Tabela 6** - Regressão Logística: associação entre estágios de risco de amputação da classificação WIFI e os graus de anemia em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN 29
- Tabela 7** - Teste de Comparação Múltipla pareada entre valores de menor hemoglobina sérica no período da internação e estágios de risco de amputação da classificação WIFI em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN 29
- Tabela 8** - Teste de Comparação Múltipla pareada entre valores médios dos índices hematimétricos (CHCM, HCM, VCM) e estágios de risco de amputação da classificação WIFI, no período da internação em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro de 2017 no HRTN 30
- Tabela 9** - Teste de comparação múltipla pareada entre graus de anemia e índices hematimétricos (CHCM, HCM, VCM) no período da internação, em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN.... 30
- Tabela 10** - Teste de comparação múltipla pareada entre valor médio do PCR sérico e os estágios de risco de amputação da classificação WIFI no período da internação em 408 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN 32

Tabela 11 - Teste de comparação múltipla pareada entre valor médio do PCR sérico e graus de anemia no período da internação em 408 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN	32
Tabela 12 - Teste de comparação múltipla pareada entre graus de anemia e tempo de internação (em dias) em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN	33
Tabela 13 - Regressão Logística: desbridamentos, amputações menores e amputações maiores realizados no período da internação em 443 pacientes com pé diabético, geral e por sexo, entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN.....	34
Tabela 14 - Regressão Logística: Procedimentos de revascularização de membros inferiores realizados no período da internação em 443 pacientes com pé diabético, geral e por sexo, entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN	34
Tabela 15 - Regressão Logística: Associação entre graus de anemia e taxa de amputação maior no período da internação em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN	35
Tabela 16 - Regressão Logística: Associação entre graus de anemia e amputação maior no período da internação em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN.....	36
Tabela 17 - Regressão Logística: Associação entre graus de anemia e mortalidade na internação em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN	36
Tabela 18 - Regressão Logística: Associação entre graus de anemia e sobrevida livre de amputação maior no período da internação em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN	37
Tabela 19 - Regressão Logística: associação global (períodos de internação e de seguimento) entre graus de anemia e amputação maior em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN	37
Tabela 20 - Regressão Logística: correlação global (períodos de internação e de seguimento) entre graus de anemia e mortalidade em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN	38
Tabela 21 - Regressão Logística: associação global (períodos de internação e de seguimento) entre graus de anemia e sobrevida livre de amputação maior em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro de 2017 no HRTN	38

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Percentual dos graus de anemia por estágios de risco de amputação da classificação Wifi em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN..... 28
- Gráfico 2** - Porcentual de pacientes com PCR igual ou superior a 10 mg/dl por estágios de risco de amputação da classificação Wifi no período da internação em 408 pacientes com pé diabético avaliados entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN 31
- Gráfico 3** - Mediana do tempo de internação (em dias) por graus de anemia em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN..... 33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADC	Anemia de doença crônica
ADS	Amputação digital simples
CHCM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CEP/UFMG	Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais
CP	Cobertura da pele
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio Padrão
EP	Erro Padrão
fL	Fentolitros
g/dL	grama/decilitro
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HCM	Hemoglobina corpuscular média
HRTN	Hospital Risoleta Tolentino Neves
IC	Intervalo de Confiança
IFN	Interferon
IL	Interleucinas
ITB	Índice Tornozelo-Braquial
M	Moderado
MB	Muito Baixo
n	Número de participantes do estudo
NEPE	Núcleo de Ensino, Pesquisa e Extensão
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PAS	Pressão arterial sistólica
PCR	Proteína C-reativa: Plymerase chain Reaction (Reação em Cadeia de Polimerase)
Pg	Picogramas
Q1	Primeiro quartil
Q3	Terceiro quartil

RC	Reconstrução complexa
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome (síndrome da resposta inflamatória sistêmica)
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
SVS	Society for Vascular Surgery
TCLE	Termo de Conhecimento Livre e Esclarecido
TCOP2	Transcutaneous oxygen pressure (pressão transcutânea de oxigênio)
TNF	Fator de necrose tumoral
TP	Toe Pressure
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VCM	Volume corpuscular médio
WIFI	<i>Wound, Ischemia and foot Infection</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	Objetivos	17
1.1.1	<i>Objetivo primário.....</i>	17
1.1.2	<i>Objetivos secundários.....</i>	17
2	PACIENTES E MÉTODO	18
2.1	Tipo e Local de estudo	18
2.2	Amostra	18
2.3	Variáveis e desfechos analisados.....	18
2.4	Análise estatística	22
2.5	Considerações éticas.....	23
3	RESULTADOS.....	38
4	DISCUSSÃO	39
5	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIAS	47
	APÊNDICE 1 - Carta justificativa da ausência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	53
	ANEXO 1- Risco de amputação e benefícios de revascularização do membro inferior de acordo com a classificação SVS–WIFI (<i>Wound, Ischemia and foot Infection</i>) após graduação de cada fator (ferida, isquemia e infecção).....	54
	ANEXO 2 - Graduação dos fatores ferida, isquemia e infecção de acordo com a classificação <i>Wound, Ischemia and foot Infection</i> (SVS-WIFI).....	55

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) se tornou uma grande epidemia mundial. Atualmente existem aproximadamente 400 milhões de pacientes diabéticos no mundo, que corresponde a cerca de 8% da população mundial. Baseado em projeções da Organização Mundial de Saúde (OMS), o diabetes será a 7ª causa de óbito em 2030, mas é atualmente uma das principais causas de amputação de membros. Anualmente, mais de um milhão de pacientes diabéticos perdem o membro inferior como consequência do diabetes *mellitus*, ou seja, cerca de uma amputação a cada 20 segundos. O DM afeta 30% das pessoas acima de 40 anos de idade e seus custos aumentam significativamente quando o paciente diabético é submetido a amputação de membro (EDO; EDO; EZEANI, 2013; HINGORANI *et al.*, 2016).

Cerca de 80% das amputações ocorrem após o surgimento de úlceras nos pés, as quais atingem 25% dos pacientes diabéticos. O termo “pé diabético” se refere ao pé do paciente diabético que apresenta deformidades e calosidades desencadeadas pela neuropatia periférica, que levam a ulcerações e infecções secundárias destas, associadas a algum grau de isquemia do membro, que evoluem com frequência para a necessidade de amputações (COSTA *et al.*, 2017; SANTOS *et al.*, 2018).

De acordo com Silva *et al.*, (2021) em estudo epidemiológico nacional foram registrados um total de 1.510.733 hospitalizações relacionadas ao DM. Cerca de 70% das amputações não traumáticas, em geral, ocorrem em pacientes diabéticos e é a principal causa de internação desse grupo de pacientes (CAIAFA *et al.*, 2011; EKPEBEGH *et al.*, 2009).

Existem diversas classificações para as variáveis ulcera, infecção e isquemia presentes no pé diabético, mas que não contemplam todos estes fatores juntos. Um novo sistema de avaliação dos pacientes com feridas vasculares denominado de classificação WIFI (*Wound, Ischemia and foot Infection*) foi proposto pela Society for Vascular Surgery (SVS), sendo um instrumento de classificação e prognóstico. Identificou-se que ferida, isquemia e infecção são os fatores do membro que levam à amputação (MILLS, 2014; MILLS *et al.*, 2014). Após graduação de cada fator, determinam-se estágios de risco de amputação: muito baixo, baixo, moderado e alto risco. Este sistema foi validado pela literatura (CAUSEY *et al.*, 2016; HICKS *et al.*, 2018).

Pacientes que apresentam pé diabético que procuram assistência hospitalar possuem estágios mais avançados de ferida, de infecção e de isquemia, em comparação com aqueles que exigem apenas cuidados ambulatoriais. Estes fatores estão presentes por muitos meses e ocasionalmente anos sendo, portanto, uma doença crônica. A anemia é o distúrbio hematológico

mais comum que afeta a humanidade. Em pacientes com doenças crônicas e anemia, isso tem um impacto negativo na qualidade de vida e na sobrevida. Costa *et al.* (2017), em nesta mesma linha de pesquisa cardiovascular, identificaram que além dos fatores do membro (ferida, isquemia e infecção), a idade avançada e a anemia foram fatores de risco associados a amputação de membro e mortalidade em pacientes com pé diabético. Ressalta-se, neste estudo de levantamento do perfil microbiológico das feridas, que 82,1% dos pacientes evoluíram a óbito apresentavam anemia (COSTA *et al.*, 2017).

Com base nas informações apresentadas e, principalmente, nos últimos achados, o presente estudo visou graduar a anemia e verificar sua associação com amputação e morte nos pacientes com pé diabético.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo primário

Em pacientes com pé diabético, graduar a anemia e correlacioná-la com:

- a) estágios de risco da classificação WIfI (*Wound, Ischemia, And foot Infection*)
e
- b) taxas de:
 - (1) amputação,
 - (2) mortalidade e
 - (3) sobrevida livre de amputação maior.

1.1.2 Objetivos secundários

- a) Demonstrar o perfil demográfico e clínico dos pacientes;
- b) Descrever os achados laboratoriais da internação como o nível de hemoglobina, índices hematimétricos: hemoglobina corpuscular média (HCM), volume corpuscular médio (VCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM); proteína C reativa (PCR); creatinina sérica; e hemoglobina A1C na amostra total, por sexo e suas relações com os graus de anemia, estágios de risco de amputação da classificação WIfI, amputação maior e morte.

2 PACIENTES E MÉTODO

2.1 Tipo e local de estudo

Estudo coorte retrospectivo no Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), instituição de referência estadual da especialidade de Cirurgia Vascular no município de Belo Horizonte e gerenciada pela fundação de desenvolvimento da pesquisa (FUNDEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

2.2 Amostra

A amostra por conveniência foi composta de pacientes com diagnóstico de DM tipo II para tratamento de pé diabético internados no Setor de Cirurgia Vascular do HRTN. Os participantes do estudo foram incluídos no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017.

Os critérios para inclusão foram:

- a) Idade maior ou igual a 18 anos;
- b) com diagnóstico de pé diabético caracterizado por deformidades, ressecamento da pele, fissuras cutâneas, distúrbio de sensibilidade nos pés com ou sem ferida; com ou sem infecção; com ou sem isquemia de membro.

Os critérios de exclusão foram:

- a) Pacientes que chegaram com membro inviável caracterizado por feridas extensas e comprometimento acentuado de articulações;
- b) Aqueles que foram submetidos a amputação primária.

Os critérios de não-inclusão foram:

- a) Pacientes não diabéticos com isquemia aguda de membro, feridas não diabéticas, aneurismas e traumas.

2.3 Variáveis e desfechos analisados

Foram coletadas as seguintes variáveis dos pacientes no período de internação:

- a) Demográficas: sexo, idade, tempo de internação,
- b) Clínicas: diagnósticos clínicos, comorbidades, fatores de risco, história vascular com amputações prévias e procedimentos de revascularização;
- c) Estágios de Risco pela Classificação WIFI (Graus da ferida, isquemia e infecção);

- d) Laboratoriais: dosagem de hemoglobina na admissão e índices hematimétricos; maior PCR; e níveis de creatinina e Hb1Ac;
- e) Revascularizações e amputações durante seguimento;
- f) Amputação maior;
- g) Mortalidade;

Estes dados foram coletados pela equipe multiprofissional através de formulário específico que posteriormente foi compilado e transferido para Tabela Excel. Foram coletados dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais dos prontuários eletrônicos dos pacientes na internação e durante o seguimento.

Definiu-se como amputação maior aquela na qual o paciente necessita de uso de prótese definitiva para deambular: amputações transtibiais, desarticulação de joelho, amputação transfemoral e desarticulação coxofemoral. Amputação menor foi definida como amputação em pé (transmetatarsica ou transtársica), na qual o paciente não necessitava de uso de prótese para deambular (JESUS-SILVA *et al.*, 2017).

Na admissão, um membro treinado da equipe vascular avaliou o paciente por meio da anamnese e exame físico completos, com a coleta de informações sobre histórico clínico, cirúrgico, detalhamento das comorbidades, mensuração do Índice Tornozelo-Braquial (ITB) e graduação de cada item da Classificação WIFI (ferida, isquemia e infecção). Todos os pacientes foram atendidos por equipe multidisciplinar até a última consulta registrada ou óbito. Participaram as equipes de Enfermagem, Fisioterapia, Nutrição, Terapia Ocupacional, Infectologia, Clínica Médica, Cirurgia Plástica, Ortopedia e Cirurgia Vascular.

A classificação WIFI avaliou os três fatores que levam a amputação de membro: a ferida (*Wound*), a isquemia (*Ischemia*) e a infecção (*foot Infection*). Cada um dos três fatores foi graduado de zero a três, obtendo 64 possibilidades, o que permite uma abordagem individualizada de cada paciente (MILLS *et al.*, 2014). As graduações dos fatores são:

- a) Grau 0: a ausência do fator;
- b) Grau 1: leve;
- c) Grau 2: moderado;
- d) Grau 3: grave.

O **Quadro 1** demonstra a graduação dos fatores da classificação WIFI:

Quadro 1 – Graduação dos fatores Ferida, Isquemia e Infecção em pacientes com pé diabético de acordo com a classificação WIFI

Fator	Graus	Descrição (Características da Ferida, Isquemia e Infecção)		
Ferida (W)	Grau 0	Sem úlcera ou Gangrena (dor isquêmica em repouso)		
	Grau 1	Úlcera pequena ou superficial em perna ou pé, sem gangrena (ADS ou CP), ou seja, perda tecidual pequena, recuperável com amputação digital simples (um ou dois dígitos) ou cobertura da pele;		
	Grau 2	Úlcera profunda com exposição de osso, articulação ou tendão ± gangrena limitada a pododáctilos (Múltiplas amputações digitais ou Transmetatársica) ou seja, perda importante de tecido que necessita múltiplas (≥ 3) amputações digitais ou amputação transmetatársica;		
	Grau 3	Úlcera profunda e extensa envolvendo antepé e/ou mediopé ± envolvimento do calcâneo ± gangrena extensa (RC do pé ou TMA não tradicional / amputações do tipo Chopart ou Lisfranc), ou seja, ferida extensa com perda de tecido, recuperável apenas com reconstrução complexa.		
Isquemia (I)		ITB	PAS do tornozelo	TP₁ TcPO₂
	Grau 0	$\geq 0,80$	>100	≥ 60 mmHg
	Grau 1	$0,6 - 0,79$	$70 - 100$ mmHg	$40 - 59$ mmHg
	Grau 2	$0,4 - 0,59$	$50 - 70$ mmHg	$30 - 39$ mmHg
	Grau 3	$\leq 0,39$	< 50 mmHg	< 30 mmHg
Infecção do Pé (fI)	Grau 0	Não infectado		
	Grau 1	Infecção Local leve, envolvendo apenas pele e subcutâneo, eritema $> 0,5$ e ≤ 2 cm		
	Grau 2	Infecção local moderada, com eritema > 2 cm ou envolvendo estruturas mais profundas		
	Grau 3	Infecção local grave com os sinais de SIRS		

Fonte: Adaptado de: (CERQUEIRA *et al.*, 2020; MILLS *et al.*, 2014).

WIFI: ferida (*Wound*), isquemia (*Ischemia*) e infecção (*foot Infection*);

ADS: Amputação Digital Simples; CP: Cobertura da Pele; RC: Reconstrução Complexa

ITB: Índice Tornozelo-Braquial; PAS: Pressão Arterial Sistólica; TP: Toe Pressure (PAS do dedo do pé); TCOP₂: Transcutaneous oxygen pressure (pressão transcutânea de oxigênio); SIRS: Systemic inflammatory response syndrome (síndrome da resposta inflamatória sistêmica).

Avaliou-se a ferida pelo tamanho, profundidade, presença e extensão de gangrena, estimando também os possíveis procedimentos que seriam necessários para a resolução do problema (MILLS *et al.*, 2014) (**Quadro 1** e ANEXO 2)

A isquemia foi avaliada pelo índice tornozelo-braquial que é obtido através da mensuração da pressão sistólica do tornozelo dividido pela pressão sistólica do braço (**Quadro 1** e ANEXO 2). Em pacientes com pressões sistólicas falsamente elevadas (maior que 250 mmHg ou ITB maior que 1,4), estimou-se a isquemia pelo tempo de aceleração sistólica da curva espectral, medida pelo Duplex Scan, de artérias infra-maleolares do membro acometido. Tempo de aceleração maior que 200ms correspondeu a isquemia grau 3; entre 200ms e 150 ms a grau 2; entre 150ms e 100ms a grau 1 (SOMMERSET *et al.*, 2019).

Na avaliação da infecção do pé, verificou-se a hiperemia ao redor da ferida e acometimento de tecidos superficiais ou profundos e leucograma (**Quadro 1** e ANEXO 2).

Infecções grau 1 são leves e superficiais, com hiperemia inferior a 2 cm de halo ao redor da ferida. Infecções grau 2 acometem tecidos profundos e possuem hiperemia maior que 2 cm de halo ao redor da ferida. Os indivíduos considerados graves com grau 3 de infecção apresentam os sinais de infecção sistêmica como taquicardia, taquipneia, hipotensão, febre etc. (MILLS *et al.*, 2014).

Após a graduação de cada fator estabeleceu-se estágios de risco de amputação em até um ano (MILLS *et al.*, 2014) da seguinte forma (**Quadro 2**):

- a) Estágio 1: muito baixo risco.
- b) Estágio 2: baixo risco
- c) Estágio 3: moderado risco
- d) Estágio 4: alto risco.

Quadro 2 - Estágios de risco de amputação em um ano da classificação WIfI

	Isquemia grau 0				Isquemia grau 1			
Úlcera grau 0	MB	MB	B	M	MB	B	M	A
Úlcera grau 1	MB	MB	B	M	MB	B	M	A
Úlcera grau 2	B	B	M	A	M	M	A	A
Úlcera grau 3	M	M	A	A	A	A	A	A
	Infecção grau 0	Infecção grau 1	Infecção grau 2	Infecção grau 3	Infecção grau 0	Infecção grau 1	Infecção grau 2	Infecção grau 3
	Isquemia grau 2				Isquemia grau 3			
Úlcera grau 0	B	B	M	A	B	M	M	A
Úlcera grau 1	B	M	A	A	M	M	A	A
Úlcera grau 2	M	A	A	A	A	A	A	A
Úlcera grau 3	A	A	A	A	A	A	A	A
	Infecção grau 0	Infecção grau 1	Infecção grau 2	Infecção grau 3	Infecção grau 0	Infecção grau 1	Infecção grau 2	Infecção grau 3

Fonte: adaptado de Mills *et al.* (2014, p. 229).

WIfI: *Wound, Ischemia, and foot Infection*; MB=Muito Baixo; B=Baixo; M=Moderado; A=Alto.

Para a graduação da anemia, utilizou-se a hemoglobina sérica obtida na admissão com seus respectivos índices hematimétricos, conforme **Quadro 3** e **4**.

Quadro 3 - Graduação da anemia dos pacientes baseada nos níveis séricos de hemoglobina na internação, por sexo

		Anemia		
Sexo	Não-Anêmicos	Leve	Moderada	Acentuada
Mulheres Hg (g%)	≥ 12,0	11,0 – 11,9	8,0 – 10,9	< 8,0
Homens Hg (g%)	≥ 13,0	11,0 – 12,9	8,0 – 10,9	< 8,0

Fonte: (MONTEIRO, 2010; OLIVEIRA, 2007). \

Hg: Valor sérico da hemoglobina

g%: Grama por decilitro

Quadro 4 - Classificação da coloração e do volume das hemácias baseados nos índices hematimétricos VCM, HCM, CHCM

Normocítica	Macroscítica	Microscítica
VCM	VCM	VCM
80 a 100 fL	> 100 fL	< 80 fL
Normocrômica	Hiperocrômica	Hipoocrômica
HCM	HCM	HCM
28-34 pg	>34 pg	< 28 pg
Normocítica	Macroscítica	Microscítica
Normocrômica	Hiperocrômica	Hipoocrômica
CHCM	CHCM	CHCM
31-36 g/dL	> 36 g/dL	< 32 g/dL

Fonte: (Adaptado (MONTEIRO, 2010; OLIVEIRA, 2007)

VCM: Volume Corpuscular Médio

HCM: Hemoglobina Corpuscular Média

CHCM: Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média

Pg: Picogramas

fL: Fentolitros

g/dL: grama/decilitro

O grau de anemia foi avaliado globalmente por sexo e nos quatro estágios de risco de amputação da classificação Wifi.

2.4 Análise estatística

As análises dos resultados apresentados foram feitas por meio do *Software R* (versão 4.0.2) e do programa SPSS (*Statistical Package for Social Science*) version 20.0 IBM North American, Nova Iorque, Estados Unidos. Na análise descritiva das variáveis categóricas

(variáveis qualitativas) foram utilizadas as frequências absolutas e relativas. Na descrição das variáveis numéricas (variáveis quantitativas) foram utilizadas medidas de posição, tendência central e dispersão. Levou-se em consideração o intervalo de confiança (IC) de 95% com valor $p < 0,005$.

Para verificar o valor preditivo da graduação da anemia com relação à amputação maior na internação e geral, à amputação menor na internação, à mortalidade geral e à sobrevida livre de amputação global, foram feitas análises univariadas através de Regressão Logística (AGRESTI, 2002) para obtenção de razão de chance e valor-p. Para a amputação maior na internação, foi feito o Teste Exato de Fisher (AGRESTI; KATERI, 2011), uma vez que continha categoria com valor 0.

Com o intuito de verificar a diferença da hemoglobina, PCR e índices laboratoriais de acordo com o estágio de risco de amputação e as diferenças dos índices laboratoriais, PCR e o tempo de internação de acordo com os graus de anemia, foi realizado o teste de Kruskal Wallis e o teste de Nemenyi para as comparações múltiplas (HOLLANDER; WOLFE, 1999).

Para analisar outros fatores que exerciam influência sobre sexo e sobre a anemia foram feitas análises univariadas. Para as variáveis categóricas utilizaram-se os testes Qui-quadrado e Qui-Quadrado Simulado (AGRESTI; KATERI, 2011) e, nas variáveis numéricas, foi utilizado o teste de Mann Whitney e o teste Kruskal Wallis. Nas comparações múltiplas utilizou-se o teste de Nemenyi (HOLLANDER; WOLFE, 1999). Foram feitas análises de correspondência para melhor visualização das relações entre as variáveis relacionadas a anemia e aos estágios de risco de amputação da classificação WifI por meio de testes não paramétricos (NENADÍĆ; GREENAC, 2007).

Além disso, para as variáveis anemia, estágios de risco de amputação WifI, desbridamento, amputação e revascularização, foram realizadas análises através de Regressão Logística para a obtenção da razão de chance e valor-p e também para a estimativa da O.R entre os estágios risco de amputação com relação aos graus de anemia (AGRESTI, 2002). Sendo necessário neste caso, o agrupamento dos graus de anemia em duas categorias, desta forma o grau de anemia passou a ser formado por “Não anêmico e Anemia Leve” e “Anemia Moderada e Anemia Acentuada”.

2.5 Considerações éticas

O projeto obedeceu as recomendações da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) sobre a pesquisa envolvendo seres humanos (BRASIL, 2012).

Obteve-se a anuência do Núcleo de Ensino, Pesquisa e Extensão (NEPE), do HRTN, onde a pesquisa foi realizada, assim como, da Câmara do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG, concomitantemente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CEP/UFMG) sob o número CAAE 70115417.0.0000.5149.

Por se tratar de estudo com coleta de dados retrospectivos, foi autorizada a dispensa do Termo de Conhecimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1).

3 RESULTADOS

Após aplicação dos critérios de inclusão, de não-inclusão e de exclusão, foram selecionados 443 pacientes. Cerca de 96% das mulheres apresentaram hipertensão arterial sistêmica (HAS), contra cerca de 85% dos homens ($p < 0,001$). Estes apresentaram maiores taxas de etilismo e tabagismo (28,1% e 62,5% respectivamente) em comparação ao grupo feminino (8, 2% e 38,3% respectivamente), com $p < 0,001$ para ambos (**Tabela 1**). Demais comorbidades e fatores de risco como doença cardíaca, doença renal, doença arterial coronariana, doença pulmonar obstrutiva crônica, hipotireoidismo, câncer etc. não apresentaram diferenças significativas entre os sexos.

Tabela 1 - Dados demográficos, comorbidades, fatores de risco e histórico vascular, geral e por sexo de 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

	Idade (anos) por Sexo			DP
	Mediana (1°Q – 3°Q)	Intervalo (Mín. –Máx.)		
Masculino (n=273)	63 anos (56 – 70)	23 anos – 87 anos		11,3
Feminino (n=170)	66,5 anos (59 – 77)	38 anos – 90 anos		11,9
Variáveis por Sexo	Masculino n (%)	Feminino n (%)	Total n (%)	Valor-p
N	273 (61.6%)	170 (38.4%)	443 (100%)	
Hipertensão Arterial Sistêmica	231 (84.6%)	163 (95.9%)	394 (88.9%)	<0,001 ¹
Doença Cardíaca	29 (10.6%)	28 (16.5%)	57 (12.9%)	0,101
Insuficiência Renal Dialítica	11 (4.0 %)	6 (3.5%)	17 (3.8%)	0,99
Insuficiência Renal Não-Dialítica	49 (17.9%)	22 (12.9%)	71 (16.0%)	0,206
Fibrilação Atrial	8 (2.9%)	7 (4.1%)	15 (3.4%)	0,688
Acidente Vascular Encefálico	41 (15.0%)	31 (18.2%)	72 (16.2%)	0,447
Doença Arterial Coronariana	61 (22.3%)	26 (15.3%)	87 (19.6%)	0,09
Hipotireoidismo	12 (4.4%)	12 (7.0%)	24 (5.4%)	0,323
Câncer	7 (2.6%)	4 (2.4%)	11 (2.5%)	1,00
Demência	5 (1.8%)	3 (1.8%)	8 (1.8%)	1,00
Aneurisma de Aorta	0 (0.0%)	2 (1.2%)	2 (0.45%)	0,147
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	11 (4.0%)	3 (1.8%)	14 (3.2%)	0,296
Etilista Ativo	28 (10.2%)	3 (1.8%)	31 (7.0%)	<0,001 ²
Etilista Abstêmio	49 (17.9%)	11 (6.4%)	60 (13.5%)	
Tabagista Ativo	72 (26.3%)	28 (16.5%)	100 (22.6%)	<0,001 ¹
Tabagista Abstêmio	99 (36.2%)	37 (21.8%)	136 (30.7%)	
Amputação Menor Prévia	65 (23.8%)	25 (14.7%)	90 (20.3%)	
Amputação Maior (Transtibial/Transfemoral) prévia	19 (6.9%)	10 (5.9%)	29 (6.5%)	0,051 ¹
Revascularização Endovascular prévia	15 (5.5%)	11 (6.5%)	26 (5.9%)	
Revascularização Cirúrgica prévia	15 (5.5%)	4 (2.4%)	19 (4.2%)	0,394

Revascularização Endovascular + Cirúrgica prévia	4 (1.5%)	4 (2.4%)	8 (1.8%)
---	----------	----------	----------

Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

BH: Belo Horizonte / MG: Minas Gerais

n=Número de participantes do estudo. Q1: primeiro quartil. Q3: terceiro quartil

¹ Teste Qui-Quadrado. ² Teste Qui-Quadrado Simulado.

Tabela 2 – Dados laboratoriais no período da internação: menor nível de hemoglobina, CHCM, HCM, VCM, maior creatinina, PCR e HbA1c. Valores por sexo e totais, em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Dado laboratorial	Sexo masculino	Sexo feminino	Total	Valor-p ¹
	Mediana (EP)	Mediana (EP)	Mediana (EP)	
Menor Nível de Hemoglobina sérica (g/dL)	10,40 (0,14)	9,65 (0,17)	10,00 (2,3)	<0,001
CHCM (g/dl)	32,90 (0,07)	32,30 (0,1)	32,7 (1,2)	0,002
HCM (pg)	28,40 (0,15)	28,05 (0,17)	28,3 (2,3)	0,056
VCM (fl)	86,60 (0,36)	85,90 (0,48)	86,5 (6,0)	0,428
Maior Creatinina sérica (mg/dL)	1,20 (0,08)	1,10 (0,12)	1,2 (1,4)	0,011
Maior PCR sérico (mg/L): n=408	60,00 (5,92)	59,00 (8,37)	59,5 (98,0)	0,637
HbA1c (%)	8,00 (0,14)	7,90 (0,18)	7,9 (2,3)	0,724

Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

EP: Erro Padrão.

CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média.

HCM: Hemoglobina Corpuscular Média.

VCM: Volume Corpuscular Médio.

PCR: Proteína C-reativa: Polymerase chain Reaction (Reação em Cadeia de Polimerase).

HbA1c: Hemoglobina Glicada (Hemoglobin A1c)

¹Teste de Mann Whitney.

Com relação aos exames laboratoriais descritos na **Tabela 2**, evidenciou-se mediana de menor hemoglobina sérica na internação de 9,97 g/dL (EP 2,3). Mulheres em geral apresentaram mediana de hemoglobina significativamente menor do que os homens (9,65 g% e 10,4 g% respectivamente, $p < 0,001$).

O índice CHCM nas mulheres apresentou valores inferiores aos dos homens (32,3 g/dL e 32,9 g/dL respectivamente, $p = 0,002$). Não houve diferença dos índices HCM e VCM entre os sexos, que apresentaram valores medianos de 28,3 pg e 86,5fl respectivamente.

A creatinina sérica apresentou valores superiores nos homens em relação as mulheres (1,2 mg% e 1,1mg% respectivamente, $p=0,011$).

A mediana de maior PCR sérica durante internação em 408 pacientes foi de 59,5 mg/L (EP 98) e valores entre 11 e 230mg/L foram encontrados em 326 pacientes (73,6% desta amostra de 408 pacientes). Não houve diferença significativa entre os sexos nestes valores (60 mg% e 59 mg% para homens e mulheres respectivamente, $p=0,637$).

A mediana da hemoglobina glicada foi de 7,9% (EP 2,3), sem diferença significativa entre homens e mulheres (8,0% e 7,9%, respectivamente, $p=0,724$).

Tabela 3 - Porcentual dos graus de anemia, geral e por sexo, em 443 pacientes com pé diabético avaliados entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Sexo	Não-Anêmicos n (%)	Graus de Anemia por Sexo		
		Leve n (%)	Moderada n (%)	Acentuada n (%)
Feminino	22 (12,9%)	27 (15,9%)	71 (46,8%)	50 (29,4%)
Masculino	38 (13,9%)	75 (27,4%)	113 (41,4%)	47 (17,2%)
Total (n=443)	60 (13,5%)	102 (23,0%)	184 (41,5%)	97 (21,9%)

Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.
n=Número da amostra de cada grupo.

Evidenciou-se que 13,5% dos pacientes não apresentaram anemia, porém 383 indivíduos (86,4%) apresentaram algum grau de anemia. Destes, quase dois terços (63,4%) apresentaram anemias mais avançadas (moderadas e acentuadas). Cerca de 71% das mulheres apresentaram anemias mais avançadas (moderada e acentuada) em comparação a 58,6% dos homens na mesma situação (**Tabela 3**).

Tabela 4 – Regressão Logística: associação entre graus de anemia e sexo, em 443 pacientes com pé diabético avaliados entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Graus de Anemia	Sexo		O.R. [I.C. - 95%]	Valor-p
	Masculino n (%)	Feminino n (%)		
Não Anêmico	38 (13,9%)	22 (12,9%)	1,00 [-]	-
Anemia Leve	75 (27,4%)	27 (15,9%)	0,62 [0,31; 1,23]	0,174
Anemia Moderada	113 (41,4%)	71 (41,8%)	1,09 [0,59; 1,98]	0,790
Anemia Acentuada	47 (17,2%)	50 (29,4%)	1,84 [0,95; 3,55]	0,070

Fonte: Dados da pesquisa. HRTN: Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil.

n=Número de participantes do estudo em cada categoria.

OR: Odds Ratio

IC 95%: Intervalo de confiança a 95%.

Regressão Logística

A **Tabela 4** demonstrou que não houve correlação entre graus de anemia e sexo, apenas uma tendência a mulheres apresentarem anemias mais acentuadas em relação aos homens (p=0,070).

Tabela 5 - Regressão Logística: associação entre estágios de risco de amputação da classificação WIFI e sexo em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Estágio de Risco de Amputação	Sexo		O.R. [I.C. - 95%]	Total n=443 n (%)	Valor-p
	Masculino n (%)	Feminino n (%)			
Muito Baixo	30 (11,0%)	20 (11,8%)	1,00 [-]	50 (11,2%)	-
Baixo	57 (20,9%)	25 (14,7%)	0,62 [0,32; 1,37]	82 (18,5%)	0,265
Moderado	93 (34,0%)	54 (31,8%)	1,09 [0,45; 1,68]	147 (33,2%)	0,681
Alto	93 (34,0%)	71 (41,8%)	1,84 [0,60; 2,18]	164 (37,0%)	0,680

Fonte: Dados da pesquisa. HRTN: Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil.

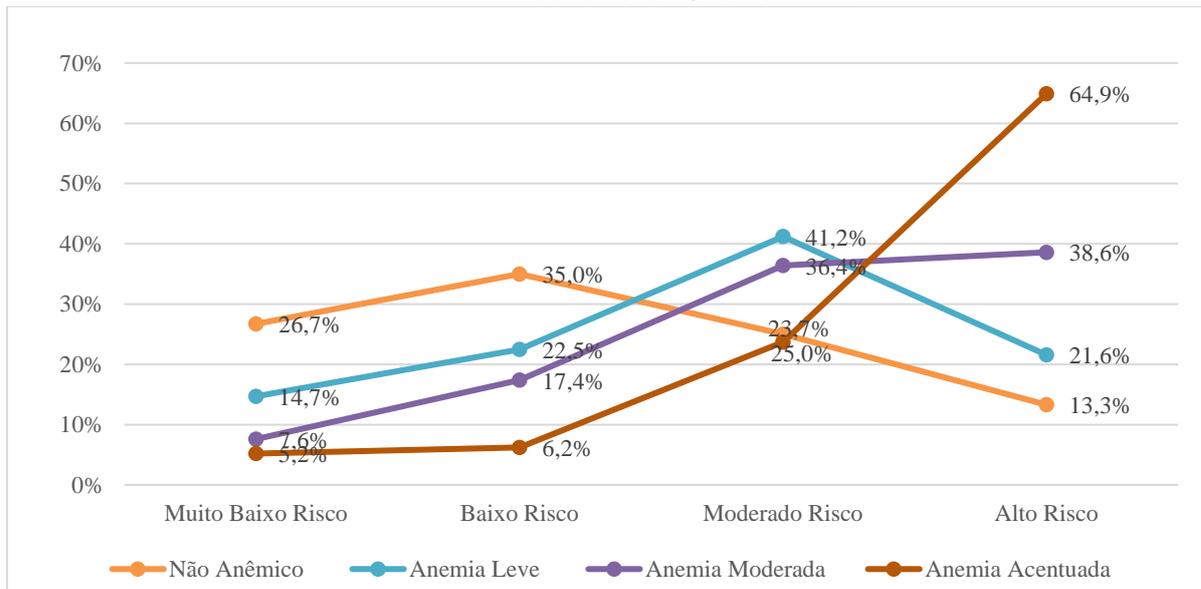
n=Número de participantes do estudo em cada categoria.

OR: Odds Ratio

IC 95%: Intervalo de confiança a 95%.
Regressão Logística

A **Tabela 5** demonstrou que não houve diferença significativa na proporção dos estágios de risco de amputação entre os sexos. Evidenciou-se ainda que cerca de 70% da amostra global foi classificada nos estágios moderado e alto risco de amputação.

Gráfico 1- Percentual dos graus de anemia por estágios de risco de amputação da classificação WIfI em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN



Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.
n=Número de participantes do estudo.
WIfI: Wound, Ischemia, and foot Infection.

Os estágios de maior risco de amputação (Moderado e Alto Risco) apresentaram maiores percentuais de graus mais avançados de anemia (moderado e acentuado). O estágio de moderado risco de amputação apresentou 36,4% dos pacientes com anemia moderada e 23,7% daqueles com anemia acentuada. O estágio de alto risco de amputação apresentou 64,9% dos pacientes com anemia acentuada e 38,6% dos pacientes com anemia moderada. (**Gráfico 1**).

Tabela 6 – Regressão Logística: associação entre estágios de risco de amputação da classificação Wifi e os graus de anemia em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Estágio de Risco de Amputação Wifi	Não Anêmico ou Anemia Leve	Anemia Moderada a Acentuada	O.R. [I.C. - 95%]	Valor-p
	n (%)	n (%)		
Muito Baixo	31 (19,14%)	19 (6,76%)	1,00	-
Baixo	44 (27,16%)	38 (13,5%)	1,41 [0,69; 2,89]	0,349
Moderado	57 (35,19%)	90 (32,0%)	2,58 [1,33; 4,99]	0,005
Alto	30 (18,52%)	134 (47,7%)	7,29 [3,64; 14,60]	<0,001

Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

n=Número de participantes do estudo.

Wifi: Wound, Ischemia, and foot Infection.

OR: Odds Ratio

IC 95%: Intervalo de confiança a 95%.

Regressão Logística

Os graus de anemia se acentuaram com o agravamento dos estágios de risco de amputação. Pacientes com anemia moderada e acentuada, aumentaram sua prevalência em 2,58 vezes (valor-p=0,005) e 7,29 vezes (valor-p=0,001) nos estágios de risco de amputação moderado e alto respectivamente, quando comparado aos pacientes no estágio de muito baixo risco de amputação. (**Tabela 6**).

Tabela 7 - Teste de Comparação Múltipla pareada entre valores de menor hemoglobina sérica no período da internação e estágios de risco de amputação da classificação Wifi em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Variável	Estágio de Risco de Amputação Wifi	n	Média de Hemoglobina sérica em g% (EP)	Valor-p ¹	Teste de Comparação Múltipla ²		
					Muito Baixo Risco	Baixo Risco	Moderado Risco
Hemoglobina (Admissão)	Muito Baixo	50	11,35 (0,33)	<0,001	-	-	-
	Baixo	82	11,20 (0,24)		0,945	-	-
	Moderado	147	10,40 (0,18)		0,040	0,075	-
	Alto	164	8,85 (0,16)		<0,001	<0,001	<0,001

Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

n=Número de participantes do estudo.

¹ Teste de Kruskal Wallis. ² Teste de Nemenyi

Wifi: Wound, Ischemia, and foot Infection

No teste de comparação múltipla observou-se que quanto maior o estágio de risco de amputação, menores foram as médias dos valores de hemoglobina sérica (**Tabela 7**).

A **Tabela 8** apresenta a comparação entre os índices hematimétricos CHCM, HCM e VCM e os estágios de risco de amputação Wifi. É possível observar uma diferença significativa (valor-p=0,007) dos índices CHCM e HCM em detrimento de menores médias de acordo com piores estágios de risco.

Tabela 8 – Teste de Comparação Múltipla pareada entre valores médios dos índices hematemétricos (CHCM, HCM, VCM) e estágios de risco de amputação da classificação Wifl, no período da internação em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro de 2017 no HRTN

Índices	Estágio de Risco de Amputação Wifl	n	Média dos valores de índices (EP)	Valor-p ¹	Teste de Comparação Múltipla ²		
					Muito Baixo Risco	Baixo Risco	Moderado Risco
CHCM g/dL (Admissão)	Muito Baixo	49	32,86 (0,19)	0,007	-	-	-
	Baixo	82	32,96 (0,14)		0,977	-	-
	Moderado	147	32,69 (0,09)		0,798	0,356	-
	Alto	164	32,46 (0,10)		0,199	0,017	<0,449
HCM pg (Admissão)	Muito Baixo	49	28,25 (0,36)	0,007	-	-	-
	Baixo	82	28,69 (0,28)		0,736	-	-
	Moderado	146	28,15 (0,17)		0,931	0,160	-
	Alto	164	27,78 (0,17)		0,478	0,009	0,645
VCM fL (Admissão)	Muito Baixo	49	85,75 (0,94)	0,349	-	-	-
	Baixo	82	87,00 (0,70)		0,875	-	-
	Moderado	147	86,12 (0,46)		1,000	0,712	-
	Alto	164	85,53 (0,47)		0,953	0,350	0,909

Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

n=Número de participantes do estudo.

CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média.

HCM: Hemoglobina Corpuscular Média.

VCM: Volume Corpuscular Médio.

¹Teste de Kruskal Wallis.

²Teste de Nemenyi.

Os pacientes do estágio de baixo risco de amputação apresentaram maiores médias de CHCM e HCM quando comparado ao estágio 4. Observou-se a diferença significativa (valor-p=0,007) entre os índices e os estágios Wifl. No teste de comparação múltipla, o estágio de alto risco de amputação comparado ao estágio de baixo risco de amputação apresentou médias menores dos índices CHCM (32,46 – 0,10 - valor-p=0,017) e HCM (27,78 – 0,17 - valor-p=0,009). Em relação ao índice VCM observou-se que não houve diferença deste índice entre os estágios de risco de amputação. No estágio de moderado risco de amputação também não foram observadas diferenças significativas entre os estágios de risco de amputação conforme evidenciado na **Tabela 8**.

Tabela 9 - Teste de comparação múltipla pareada entre graus de anemia e índices hematemétricos (CHCM, HCM, VCM) no período da internação, em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Índices	Graus de Anemia	n	Média dos valores de índices (EP)	Valor-p ¹	Teste de Comparação Múltipla ²		
					Não Anêmico	Anemia Leve	Anemia Moderada

CHCM g/dL (Admissão)	Não Anêmico	59	33,40 (0,17)		-	-	-
	Anemia Leve	102	32,91 (0,11)		0,197	-	-
	Anemia Moderada	184	32,56 (0,08)	<0,001	<0,001	0,091	-
	Anemia Acentuada	97	32,20 (0,14)		<0,001	0,001	0,284
HCM pg (Admissão)	Não Anêmico	59	29,10 (0,32)		-	-	-
	Anemia Leve	101	28,80 (0,18)		0,951	-	-
	Anemia Moderada	184	27,90 (0,15)	<0,001	0,001	0,001	-
	Anemia Acentuada	97	27,25 (0,26)		<0,001	<0,001	0,761
VCM fL (Admissão)	Não Anêmico	59	87,14 (0,81)		-	-	-
	Anemia Leve	102	85,45 (0,47)		0,996	-	-
	Anemia Moderada	184	85,69 (0,42)	0,002	0,215	0,039	-
	Anemia Acentuada	97	84,47 (0,72)		0,097	0,016	0,893

Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

CHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média.

HCM: Hemoglobina Corpuscular Média.

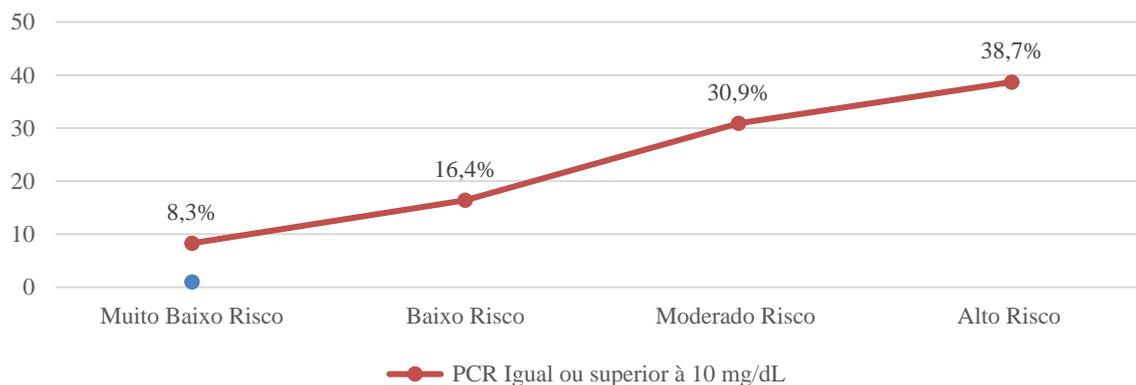
VCM: Volume Corpuscular Médio.

¹Teste de Kruskal Wallis.

²Teste de Nemenyi.

Observou-se que indivíduos com graus de anemia mais avançados (anemias moderadas e acentuadas) apresentaram médias significativamente menores de HCM e CHCM (anemias hipocrômicas) e de VCM (anemias microcíticas) do que em relação aos não-anêmicos ou aqueles com anemia leve ([Tabela 9](#)).

Gráfico 2 - Porcentual de pacientes com PCR igual ou superior a 10 mg/dl por estágios de risco de amputação da classificação WifI no período da internação em 408 pacientes com pé diabético avaliados entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN



Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

PCR: Proteína C-Reativa

WifI: Wound, Ischemia and foot Infection.

Tabela 10 - Teste de comparação múltipla pareada entre valor médio do PCR sérico e os estágios de risco de amputação da classificação WIFI no período da internação em 408 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Variável	Estágio de Risco de Amputação WIFI	n	Média de PCR sérico (EP)	Valor-p ¹	Teste de Comparação Múltipla ²		
					Muito Baixo Risco	Baixo Risco	Moderado Risco
PCR mg/dL (maior valor durante a internação)	Muito Baixo	38	61,74 (13,09)	<0,001	-	-	-
	Baixo	74	63,46 (9,32)		0,998	-	-
	Moderado	136	91,29 (8,00)		0,196	0,102	-
	Alto	160	140,40 (7,94)		<0,001	<0,001	<0,001

Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

n=Número de participantes do estudo.

PCR: Proteína C-Reativa

WIFI: Wound, Ischemia and foot Infection.

¹Teste de Kruskal Wallis

²Teste de Nemenyi.

Na avaliação dos níveis de PCR séricos mais elevados (>10mg/dL), no momento da internação foram excluídos 35 pacientes sem dosagem, sendo considerado para a análise, portanto 408 pacientes. Os indivíduos em estágios de risco de amputação mais avançados (estágios moderado e alto risco) apresentaram maior proporção de valores de PCR sérico acima de 10 mg/dL (**Gráfico 2 e Tabela 10**). Além disso, quando comparado aos estágios de risco muito baixo, baixo e moderado, os pacientes em estágios de risco alto para amputação, apresentaram diferenças significativas (valor-p<0,001) e tendência a médias maiores de PCR.

Observou-se também na tabela abaixo, por meio de teste de comparação múltipla que os maiores valores de PCR se associaram aos graus mais avançados de anemia (moderado e acentuado) (**Tabela 11**).

Tabela 11 - Teste de comparação múltipla pareada entre valor médio do PCR sérico e graus de anemia no período da internação em 408 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

	Estágio de Risco Amputação	n	Média de PCR sérico (EP)	Valor-p ¹	Teste de Comparação Múltipla ²		
					Não Anêmico	Anemia Leve	Anemia Moderada
PCR mg/dL (maior valor durante a internação)	Não Anêmico	44	48,84 (11,14)	<0,001	-	-	-
	Anemia Leve	96	60,72 (7,27)		0,531	-	-
	Anemia Moderada	171	102,12 (6,52)		<0,001	<0,001	-
	Anemia Acentuada	160	169,91 (11,48)		<0,001	<0,001	<0,001

Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

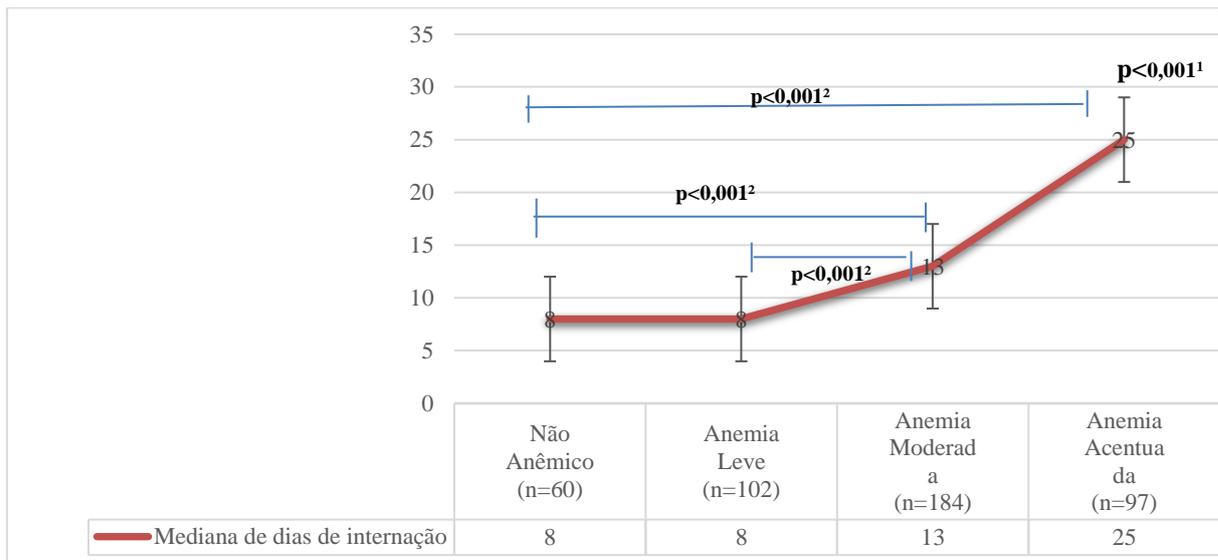
n=Número de participantes do estudo.

¹Teste de Kruskal Wallis

²Teste de Nemenyi.

A mediana do tempo de internação foi de 12 dias (1°Q: 8,0 - 3°Q: 21,0 / mín. zero dias e máx. de 172 dias). Após ser avaliado pela equipe um paciente recebeu alta no mesmo dia da internação, sem ter sofrido intervenções, porém foi acompanhado ambulatorialmente. **Gráfico 3.**

Gráfico 3 – Mediana do tempo de internação (em dias) por grau de anemia em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN



Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

n=Número de participantes do estudo.

EP= Erro Padrão

¹Teste de Kruskal Wallis

²Teste de Nemenyi.

Tabela 12 - Teste de comparação múltipla pareada entre graus de anemia e tempo de internação (em dias) em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Graus de Anemia	n	Média de Dias de Internação (EP)	Valor-p ¹	Teste de Comparações Múltiplas ²		
				Não Anêmico	Anemia Leve	Anemia Moderada
Tempo Internação	Não Anêmico	60	8,87 (0,73)	-	-	-
	Anemia Leve	102	9,58 (0,67)	<0,001	-	-
	Anemia Moderada	184	16,64 (0,95)	<0,001	<0,001	-
	Anemia Acentuada	97	32,48 (2,66)	<0,001	<0,001	<0,001

Fonte: Dados da pesquisa *Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

n=Número de participantes do estudo.

EP= Erro Padrão

¹Teste de Kruskal Wallis

²Teste de Nemenyi.

Evidenciou-se que quanto mais acentuado o grau de anemia, maior foi a estadia hospitalar (valor-p < 0,001) (**Gráfico 3**). Por meio do teste de comparação múltipla observou-

se que o maior tempo de internação se associou aos graus de anemias mais avançados (moderado e acentuado) (**Tabela 12**).

Tabela 13 - Regressão Logística: desbridamentos, amputações menores e amputações maiores realizados no período da internação em 443 pacientes com pé diabético, geral e por sexo, entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Sexo	Desbridamentos		Amputação Menor	
	n (%)	O.R. [IC 95%] Valor-p	n (%)	O.R. [IC 95%] Valor-p
Feminino (170)	52 (30,1%)	1,00 [-]	52 (30,6%)	1,00 [-]
Masculino (273)	107 (39,2%)	1,46 [0,97;2,20] 0,067	127 (46,5%)	1,99 [1,33;2,98] 0,001
Total (n=443)	159 (35,9%)		179 (40,4%)	

Sexo	Amputação Maior Transtibial		Amputação Maior Transfemoral		Amputação Maior (Global)	
	n (%)	O.R. [IC 95%] Valor-p	n (%)	O.R. [IC 95%] Valor-p	n (%)	O.R. [IC 95%] Valor-p
Feminino (170)	9 (30,6%)	1,00 [-]	21 (12,3%)	1,99 [1,03;3,85] 0,042	30 (17,6%)	1,12 [0,67;1,86] 0,772
Masculino (273)	26 (9,5%)	1,89 [0,86;4,14] 0,111	18 (6,7%)	1,00 [-]	44 (16,1%)	1,00 [-]
Total (n=443)	35 (7,9%)		39 (8,8%)		74 (16,7%)	

Fonte: Dados da pesquisa *HRTN: Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

n=Número de participantes do estudo.

OR: Odds Ratio

IC 95%: Intervalo de confiança a 95%.

Regressão Logística

Não houve diferença significativa entre os sexos com relação a proporção de desbridamentos. Homens sofreram mais amputações menores que mulheres (46,5 % e 30,6% respectivamente, OR:1,99; IC:95% 1,33-2,98; p=0,001). Mulheres sofreram proporcionalmente mais amputações transfemorais (p= 0,042) durante a internação (12,3%) em comparação com os homens (6,7%). Por outro lado, os homens sofreram mais amputações transtibiais (9,5%) comparados com mulheres (5,2%), porém sem significância estatística (p=0,111). Por fim, a taxa de amputação maior global (transfemoral e transtibial) foi semelhante entre mulheres e homens (17,6% e 16,1% respectivamente, p=0,772) (**Tabela 13**).

Tabela 14 - Regressão Logística: Procedimentos de revascularização de membros inferiores realizados no período da internação em 443 pacientes com pé diabético, geral e por sexo, entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Sexo	Revascularização		Revascularização Convencional		Revascularização Endovascular	
	n (%)	O.R. [IC 95%] Valor-p	n (%)	O.R. [IC 95%] Valor-p	n (%)	O.R. [IC 95%] Valor-p

Feminino (170)	71 (41,8%)	1,82 [1,21;2,72] 0,004	8 (4,7%)	1,00 [-]	60 (35,3%)	1,89 [1,23;2,88] 0,003
Masculino (273)	77 (28,2%)	1,00 [-]	15 (5,5%)	1,18 [0,49;2,85] 0,71	61 (22,3%)	1,00 [-]
Total (n=443)	148 (33,4%)		23 (5,1%)		121 (27,3%)	

Fonte: Dados da pesquisa *HRTN: Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

n=Número de participantes do estudo.

OR: Odds Ratio

IC 95%: Intervalo de confiança a 95%.

Regressão Logística

De um modo geral, as mulheres foram 1,82 vezes (IC 95%: 1,21-2,7; valor-p=0,004) mais revascularizadas (41,8%) em relação aos homens (28,2%). As taxas de revascularização convencional foram semelhantes entre mulheres e homens (4,7% e 5,5% respectivamente, p=0,71). Proporcionalmente, as mulheres foram 1,89 vezes (IC 95% 1,23-2,88; p=0,003) mais submetidas a cirurgia endovascular em relação aos homens (35,3% e 22,3% respectivamente). A taxa de revascularização total foi de 33,4%, sendo que 82% destas foram por via endovascular (**Tabela 14**).

Tabela 15 - Regressão Logística: Associação entre graus de anemia e taxa de amputação maior no período da internação em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Graus de anemia	Amputação Maior na Internação		
	n (%)	O.R. [IC 95%]	Valor-p
Não Anêmico a Anemia Leve (162)	2 (2.7%)	1,00 [-]	
Anemia Moderada (184)	26 (35.1%)	13,16 [3,07;56,40]	0,001
Anemia Acentuada (97)	46 (62.2%)	72,16 [16,92;307,73]	<0,001
Total (n=443)	74 (16.7%)		

Fonte: Dados da pesquisa *HRTN: Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

n=Número de participantes do estudo.

OR: Odds Ratio

IC 95%: Intervalo de confiança a 95%.

Regressão Logística

Uma vez que os indivíduos não anêmicos não sofreram amputação e, portanto, não apresentaram variação deste desfecho, foi necessário o seu agrupamento com a categoria Anemia Leve para possibilitar a estimativa da O.R. A **Tabela 15** demonstrou que nos grupos de pacientes com anemia moderada e anemia acentuada houve aumento da taxa de amputação maior em 13,16 vezes (IC 95%: 3,07-56,40) e 72,16 vezes (IC 95%: 19,92-307,73) respectivamente, durante a internação quando comparado com os pacientes não anêmicos ou com anemia leve.

Na **Tabela 16** foram agrupados os tipos de anemias em 2 grupos para a mesma análise, somando-se as categorias não anêmico com anemia leve e anemia moderada com anemia acentuada.

Tabela 16 – Regressão Logística: Associação entre graus de anemia e amputação maior no período da internação em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Graus de anemia	Amputação Maior na Internação		
	n (%)	O.R. [IC 95%]	Valor-p
Não Anêmico a Anemia Leve (162)	2 (2.7%)	1,00 [-]	
Anemia Moderada a Anemia Acentuada (281)	72 (25.6%)	27,56 [6,66;114,02]	<0,001
Total (n=443)	74 (16.7%)		

Fonte: Dados da pesquisa *HRTN: Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil, 2015 – 2018.

n=Número de participantes do estudo.

OR: Odds Ratio

IC 95%: Intervalo de confiança a 95%.

Regressão Logística

Os graus mais avançados de anemia (moderada e acentuada) aumentaram em 27,56 vezes (IC 95%: 6,66-114,02; $p < 0,001$) as chances de amputação maior. Além disso, das 74 amputações (16,7%) realizadas na internação, 72 pacientes (97,3%) pertenciam a estes graus (**Tabela 16**).

Tabela 17 - Regressão Logística: Associação entre graus de anemia e mortalidade na internação em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Graus de anemia	Mortalidade na Internação		
	n (%)	O.R. [IC 95%]	Valor-p
Não Anêmico (60)	2 (3.3%)	1,00 [-]	-
Anemia Leve (102)	1 (1.0%)	0,29 [0,03; 3,24]	0,313
Anemia Moderada (184)	5 (2.7%)	0,81 [0,15; 4,29]	0,804
Anemia Acentuada (97)	20 (20.6%)	7,53 [1,69; 33,52]	0,008
Total (n=443)	28 (6.32%)		

Fonte: Dados da pesquisa. HRTN: Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil.

n=Número de participantes do estudo.

OR: Odds Ratio

IC 95%: Intervalo de confiança a 95%.

Regressão Logística

Identificou-se que pacientes com anemia acentuada apresentaram chance de morte 7,53 vezes maior que os não anêmicos durante a internação (**Tabela 17**). Por outro lado, indivíduos com anemia leve ou moderada não apresentaram aumento de mortalidade no mesmo período.

Tabela 18- Regressão Logística: Associação entre graus de anemia e sobrevida livre de amputação maior no período da internação em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Graus de anemia	Sobrevida Livre de Amputação Maior na Internação		
	n (%)	O.R. [IC 95%]	Valor-p
Não Anêmico (60)	58 (96.3%)	1,00 [-]	-
Anemia Leve (102)	99 (97.0%)	0,14 [0,18; 7,01]	0,889
Anemia Moderada (184)	156 (84.8%)	0,19 [0,04; 0,83]	0,027
Anemia Acentuada (97)	43 (44.3%)	0,03 [0,01; 0,12]	<0,001
Total (n=443)	356 (80.3%)		

Fonte: Dados da pesquisa. HRTN: Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil.

n=Número de participantes do estudo.

OR: Odds Ratio

IC 95%: Intervalo de confiança a 95%.

Regressão Logística.

As taxas de sobrevida livre de amputação maior (pacientes que sobreviveram sem submeter-se a amputações maiores) durante a internação em pacientes não anêmicos e naqueles com anemia leve foram superiores a 96%. Entretanto, foram reduzidas para 84,8 % em pacientes com anemias moderada (OR 0,19; IC 95% 0,04-0,83; p= 0,027) e para 44,3% naqueles com anemia acentuada (OR 0,03; IC 95% 0,01-0,12; p<0,001). (**Tabela 18**).

A mediana do tempo de seguimento ambulatorial a partir da data da alta hospitalar foi de 340 dias (Q1: 112,5 - Q3: 643,0), com média de 408 dias \pm 337.37 dias. Foram acompanhados 415 pacientes sobreviventes após a alta hospitalar do total inicial de 443 pacientes. Durante o seguimento mais 38 pacientes (8,6%) morreram e mais 43 pacientes (9,7%) sofreram amputação maior. Ao final do estudo 377 pacientes (76,1%) permaneceram vivos e 111 (25,0%) sofreram amputações maiores. Sobreviveram sem amputações maiores 295 pacientes (66,6%).

Tabela 19 – Regressão Logística: associação global (períodos de internação e de seguimento) entre graus de anemia e amputação maior em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Graus de anemia	Amputação Maior Global (Internação e Seguimento)		
	n (%)	O.R. [IC 95%]	Valor-p
Não Anêmico (60)	5 (8.3%)	1,00 [-]	-
Anemia Leve (102)	9 (8.8%)	1,06 [0,34; 3,34]	0,915
Anemia Moderada (184)	43 (23.3%)	3,35 [1,26; 8,91]	0,015
Anemia Acentuada (97)	54 (55.7%)	13,81 [5,09; 37,52]	<0,001
Total (n=443)	111 (25.0%)		

Fonte: Dados da pesquisa. HRTN: Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil.

n=Número de participantes do estudo.

OR: Odds Ratio

IC 95%: Intervalo de confiança a 95%.

Regressão Logística.

Assim como durante a internação, a gravidade da anemia aumentou as chances de ocorrência de amputação maior ao final do estudo. Os indivíduos com anemia moderada e

acentuada aumentaram, respectivamente, 3,35 (IC 95% 1,2-8,9) e 13,81 (IC 95% 5,09-37,5) vezes as chances de amputação maior em relação aos não anêmicos (**Tabela 19**). Anemia leve não foi fator de risco para amputação maior ao final do estudo.

Tabela 20 - Regressão Logística: correlação global (períodos de internação e de seguimento) entre graus de anemia e mortalidade em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro 2017 no HRTN

Graus de anemia	Mortalidade Global (Internação e Seguimento)		
	n (%)	O.R. [IC 95%]	Valor-p
Não Anêmico (60)	7 (11.6%)	1,00 [-]	-
Anemia Leve (102)	10 (9.8%)	0,82 [0,30; 2,29]	0,709
Anemia Moderada (184)	18 (9.8%)	0,82 [0,33; 2,07]	0,676
Anemia Acentuada (97)	31 (32.0%)	3,56 [1,45; 8,71]	0,006
Total (n=443)	66 (14.9%)		

Fonte: Dados da pesquisa

HRTN: Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil. n=Número de participantes do estudo.

n=Número de participantes do estudo.

OR: Odds Ratio

IC 95%: Intervalo de confiança a 95%.

Regressão Logística.

Anemia acentuada aumentou em 3,5 vezes (IC 95% 1,45-8,71) as chances de ocorrência de morte ao final do estudo. Por outro lado, anemias leve e moderada não aumentaram o risco de mortalidade nesta amostra (**Tabela 20**).

Tabela 21 - Regressão Logística: associação global (períodos de internação e de seguimento) entre graus de anemia e sobrevida livre de amputação maior em 443 pacientes com pé diabético entre janeiro de 2015 e dezembro de 2017 no HRTN

Graus de anemia	Sobrevida Livre Amputação Maior Global (Internação e Seguimento)		
	n (%)	O.R. [IC 95%]	Valor-p
Não Anêmico (60)	48 (80.0%)	1,00 [-]	-
Anemia Leve (102)	87 (85.3%)	1,45 [0,63; 3,35]	0,384
Anemia Moderada (184)	130 (70.7%)	0,60 [0,30; 1,22]	0,160
Anemia Acentuada (97)	30 (31.9%)	0,11 [0,05; 0,24]	<0,001
Total (n=443)	295 (66.8%)		

Fonte: Dados da pesquisa

HRTN: Hospital Risoleta Tolentino Neves, Belo Horizonte, MG, Brasil.

n=Número de participantes do estudo.

OR: Odds Ratio.

IC 95%: Intervalo de confiança a 95%.

Regressão Logística

A **Tabela 21** demonstrou que a taxa global de sobrevida livre de amputação ao final do estudo foi de 66,6% (295 pacientes). Os pacientes com anemia acentuada tiveram reduzidas significativamente as chances de sobrevida livre de amputação (OR 0,11: IC 95% 0,005-0,24; $P < 0,001$), em comparação aos pacientes não anêmicos. Por outro lado, anemias leve e moderada não reduziram a sobrevida livre de amputação.

4 DISCUSSÃO

O objetivo principal deste estudo foi a de investigar os graus anemia em pacientes internados por complicações do pé diabético e suas correlações com os estágios de risco da classificação WIfI e os desfechos de amputação, mortalidade e a sobrevida livre de amputação maior. O presente estudo demonstrou que os pacientes diabéticos estratificados pela Classificação WIfI, quando em associação com a anemia, apresentaram uma tendência a graus de ferida e de infecção dos membros inferiores elevados e, conseqüentemente, a estágios de risco amputação mais graves, além da associação à mortalidade e a uma menor sobrevida livre de amputação durante o seguimento médio de 379 dias.

Um grupo de pesquisadores da mesma linha, havia identificado em dois estudos com objetivos diferentes deste, que idade avançada e níveis baixos de hemoglobina, assim como valores elevados de creatinina, foram fatores de risco para amputação maior (COSTA *et al.*; 2017; CARDOSO *et al.*, 2017). Além disso, este grupo de pesquisadores, descreveram que os mesmos fatores foram associados à mortalidade (COSTA *et al.*, 2017; LEITE *et al.*, 2017). Contudo, nenhum estudo havia graduado a anemia e nem evidenciou essas associações a partir dos estágios de risco da classificação WIfI.

Evidenciou-se que a mediana de menor nível de hemoglobina sérica da admissão foi de 9,97 g/dL (EP 2,3). Mulheres em geral apresentaram valores de hemoglobina (9,65 g% e 10,4 g% respectivamente, $p < 0,001$) e o índice CHCM (32,3 g/dL e 32,9 g/dL respectivamente, $p = 0,002$) significativamente menor do que os homens. Sabe-se que os níveis de hemoglobina variam de acordo com a idade, sexo, hábito de fumar e raça (SPERANDIO *et al.*; 2015). Em um centro de estudos europeu também foi encontrado diferença na taxa de hemoglobina sérica e na concentração média de hemoglobina entre o sexo feminino e masculino, diferenças estas influenciadas também pela idade mais avançada (HANNEKE, et al.; 2019).

Os indivíduos em estágios de risco de amputação mais avançados (estágios moderado e alto risco) apresentaram maior proporção de valores de PCR sérico acima de 10 mg/dL. A literatura revelou que PCR elevado é um fator de risco para amputação (PICKWELL *et al.*, 2015). Isto pode ser atribuído ao processo de inflamação crônica e infecção grave com quadros de anemia mais acentuados e concomitante a maiores riscos de amputação maior. A combinação de níveis de PCR com os graus de ferida, isquemia e infecção mais elevados reflete o aumento da taxa de amputação, assim como diminuição da sobrevida (VUORLAAKSO *et al.*, 2021).

Na amostra estudada, 86,4% dos pacientes apresentaram algum grau de anemia, e destes, quase dois terços (63,4%) anemias mais avançadas (moderadas e acentuadas).

Tradicionalmente os anêmicos são divididos em dois principais grupos: aqueles com anemia ferropriva e aqueles com anemias de doença crônica (WRIGHT; ODDY; RICHARDS, 2014).

Os resultados aqui apresentados, foram associados aos achados de outros estudos, que confirmam a presença da anemia de doença crônica, já que em nossa amostra contamos com pacientes diagnosticados com multicomorbidades e doenças crônicas inflamatórias como a própria diabetes. Sendo este tipo de anemia a mais comum em pacientes hospitalizados e de mesmo perfil clínico, com infecções e processos persistentes de inflamação que levam a alterações em todo processo de homeostasia do ferro (WEISS; GANZ; GOODNOUGH, 2019; FRAENKEL, 2015). A anemia vem sendo considerada como um problema de saúde pública com uma tendência mundial nos países em desenvolvimento (BEZERRA, *et al.*; 2018).

Cerca de 71% das mulheres apresentaram anemias mais avançadas (moderada e acentuada) em comparação a 58,6% dos homens na mesma situação (**Tabela 3**). A prevalência de anemia em mulheres também se mostrou mais alta na comparação com os homens em um grande estudo europeu, 90% eram do sexo feminino, por outro lado, observou-se o aumento da anemia proporcionalmente com a idade avançada em homens com idade superior a 70 anos (HANNEKE, *et al.*; 2019). Em outro estudo nacional também foi apontado maior prevalência e níveis mais graves de anemia entre as mulheres e idosos (MACHADO; MALTA; BACAL; ROSENFELD, *et al.*; 2019). Vale ressaltar a escassez de estudos de prevalência sobre anemias de doença crônica entre as mulheres nesta faixa etária mais idosa e mesmas comorbidades tratadas no nosso estudo, já que nacionalmente e internacionalmente estes são comumente voltados a grupos de mulheres em estágio fértil.

Evidenciou ainda que cerca de 70% da amostra global foi classificada nos estágios moderado e alto risco de amputação independentemente do sexo. Em levantamento feito por Cesare *et al.*, (2017) também não diferiram de maneira estatisticamente significativa a proporção de amputação maior entre os sexos. Já no estudo feito por Claessen *et al.*, (2018) essas taxas foram encontradas em maior proporção entre os homens, assim como o risco mais elevado para o sexo masculino de terem novas amputações em níveis maiores. Em estudo epidemiológico da Alemanha, cerca de dois terços dos diabéticos (n=72.782) apresentaram amputações proporcionais entre os sexos (CLAESSEN *et al.*, 2018). A própria anemia pode piorar o prognóstico de certas doenças crônicas (CHASSAGNE, *et al.*, 2015).

Os estágios de maior risco de amputação (Moderado e Alto Risco) apresentaram maiores percentuais de graus mais avançados de anemia (moderado e acentuado). Em pacientes com doenças crônicas e anemia é percebido um impacto negativo no prognóstico, sobretudo,

na sobrevivência e na diminuição da qualidade de vida principalmente em relação a saúde física e em indivíduos mais velhos (HANNEKE, *et al.*; 2019).

Este risco aumentado para amputação, pode ser reflexo da gravidade dos pacientes do serviço público de saúde, que se apresentam com doenças mais avançadas, muitas vezes com graus de lesões teciduais já elevados no momento da admissão, processos isquêmicos e doenças arteriais e assim, com pior prognóstico em relação a preservação do membro e da vida. Esta mesma observação foi colocada por Jesus-Silva *et al.*; (2017) em sua casuística, em que descreveu que o fator determinante para as amputações eram as condições iniciais do membro para revascularização assim como também prevalência de estágios avançados das doenças crônicas, enfatizando a carência de serviços públicos de prevenção de saúde na região do estudo.

Os graus de anemia se acentuaram com o agravamento dos estágios de risco de amputação. As situações de infecções e inflamações recorrentes no perfil dos pacientes diabéticos da amostra podem agravar o quadro da anemia com consequências ainda mais deletérias propiciando maiores riscos para a amputação.

Outro estudo realizado em Minas Gerais, identificou que os níveis diminuídos de hemoglobina estiveram significativamente mais presentes nos pacientes submetidos a amputações maiores quando comparados àqueles submetidos às menores (JESUS-SILVA *et al.*, 2017). Observou-se no presente estudo diferenças significativas na associação entre os piores estágios de risco amputação com as menores médias de hemoglobina sérica (valor- $p < 0,001$) quando comparado aos estágios de menores riscos (**Tabela 7**). Isto reforça que anemia de doença crônica ou, anemia da inflamação crônica, é a causa mais comum de anemia em pacientes internados (OLIVEIRA, *et al.*; 2019).

Recente meta-análise demonstrou associação entre baixos níveis de hemoglobina e maiores taxas de amputação e mortalidade. Esta revisão evidenciou (a) uma associação clara entre a presença de anemia e úlceras de pé diabético, (b) uma associação clara entre a gravidade da anemia e a gravidade de úlcera no pé diabético, e (c) que a anemia poderia ser um preditor de amputação e mortalidade. E terminou questionando se a anemia é um preditor de resultados adversos ou um fator de risco independente, sugerindo que isto deve ser mais investigado (YAMMINE; HAYEK; ASSI, 2021).

Observou-se que indivíduos com graus de anemia mais avançados (anemias moderadas e acentuadas) apresentaram médias significativamente menores de HCM e CHCM (anemias hipocrômicas) e de VCM (anemias microcíticas) do que em relação aos não-anêmicos ou aqueles com anemia leve. Anemias microcíticas e hipocrômicas são manifestações de

anemia da doença crônica. Na Líbia pesquisadores identificaram também alterações parecidas, índices de hemoglobina significativamente mais baixos em diabéticos do que no grupo controle de não-diabéticos (SALHEN; MAHMOUD, 2017). Nos pacientes diabéticos, a anemia está ligada a multifatores e várias deficiências, como a fragilidade eritrocitária que reduzem a sobrevivência da hemácia, agravados por fatores pré-existentes, além do uso de diversas classes medicamentosas e desordens hormonais (ALBAI *et al.*, 2020; ANGELOUSI; LARGER, 2015).

O presente estudo evidenciou que quanto mais acentuado o grau de anemia, maior foi a estadia hospitalar (valor-p < 0,001). Zaninetti *et al.* (2018) confirmam a alta prevalência de anemia em pacientes internados em um Departamento de Medicina Interna na Itália, como mecanismo patogênico da inflamação crônica. As correlações com comorbidades e tempo de internação hospitalar destacam o papel crucial desempenhado pela anemia na determinação da complexidade clínica de tais pacientes (ZANINETTI *et al.*, 2018). Observou-se ainda que o maior tempo de internação se associou aos graus de anemias mais avançados (moderado e acentuado). Em recente meta-análise, evidenciou-se que maiores períodos de internação se associaram a amputação. Trata-se de um círculo vicioso. Quanto mais grave o paciente, pior a ferida, pior a isquemia, pior a infecção, pior a anemia e, portanto, maior a estadia hospitalar (SEN; DEMIRDAL; EMIR, 2019). Foi descrito o tempo médio de estadia hospitalar de 11 dias em um outro estudo do hospital público de São Paulo (OROSCO *et al.*, 2019).

No presente estudo, homens sofreram mais amputações menores que mulheres. De um modo geral, as mulheres foram mais revascularizadas em relação aos homens. A taxa de revascularização total foi de 33,4%, sendo que 82% destas por via endovascular.

Nos grupos de pacientes com anemia moderada e anemia acentuada houve aumento significativo da taxa de amputação maior. Além da presença da anemia, autores apontam que quanto mais alta é a amputação, maior é o risco de óbito (LEANDRO *et al.*; 2018). As taxas de amputação maior no Brasil e no mundo em pacientes hospitalizados são muito elevadas. No Brasil relatou-se taxa de amputação maior hospitalar de 47,7 % (MILMAN *et al.*, 2001), 61,9% (OLIVEIRA *et al.*, 2016) e até 65% (REZENDE *et al.*, 2008).

Cabe ressaltar aqui, que nenhum paciente não anêmico foi submetido a amputação maior. Indivíduos com anemia moderada e anemia acentuada apresentaram maior taxa de amputação. Das 74 amputações (16,7%) realizadas na internação, 72 pacientes (97,3%) pertenciam a estes graus. Levantamento epidemiológico no Brasil demonstrou a elevada prevalência de internação hospitalar, amputação e mortalidade nas regiões sudeste e nordeste por diabetes (SILVA *et al.*, 2021). O estado do Rio de Janeiro foi o que apresentou um crescimento potencial na prevalência de amputações nos anos de 2014 e 2019 (SILVA *et al.*,

2021). As ocorrências de amputações em diabéticos por regiões do Brasil, no período de 2010 a 2020, mostraram 247.047 internações relacionadas a amputação/desarticulação de membros inferiores e as regiões com maior número de casos, respectivamente, foram: sudeste, com cerca de 104 mil; nordeste, com 80 mil; sul, com 36 mil e regiões norte e centro-oeste, com aproximadamente 13 mil. Os estados mais prevalentes em amputações dentre o mesmo período em ordem decrescente foram Piauí, Sergipe, Rio Grande do Sul, Alagoas, Pernambuco, Rio de Janeiro e Minas Gerais ocupando o 7º lugar neste ranking nacional (SILVA *et al.*, 2021).

Em outros países a taxa de amputação variou de 52% a 80% (THORUD *et al.*, 2016). Em países de alta renda demonstrou-se taxa de amputação de 20,2% na Dinamarca (BRUUN *et al.*, 2013), 14,2% em Singapura/Malásia e 6% na Coreia (MOON *et al.*, 2019). Nos EUA, as taxas de amputação maior relatadas em serviços de referência variaram de 15% a 20% (DARLING *et al.*, 2017; HINGORANI *et al.*, 2016).

No presente estudo, a taxa de amputação maior no período intra-hospitalar foi de 16,7%, o que representa redução de cerca de 75% na taxa média de amputação nacional, resultados estes, semelhantes aos de serviços de referência internacional. Deve-se ressaltar que estes resultados são fruto da adoção da classificação de risco (Classificação WIF1) e da abordagem multidisciplinar com profissionais dedicados, como enfermagem, fisioterapia, nutrição, terapia ocupacional, infectologia, clínica médica, cirurgia plástica, ortopedia, terapia intensiva, fonoaudiologia, farmácia, serviço social e cirurgia vascular, além de gestão técnico-administrativa favorável a implantação de novos processos que possibilitem melhores resultados.

Identificou-se que pacientes com anemia acentuada apresentaram chance maior de morte. Trata-se de dado relevante a ser aprofundado em pesquisas futuras. Este estudo demonstrou que a gravidade da anemia foi proporcional à taxa de mortalidade durante a internação. Os pesquisadores de uma mesma linha de estudo, descreveram também que anemia associou-se à mortalidade (COSTA *et al.*, 2017; LEITE *et al.*, 2017). Em pacientes sem anemia ou com anemias leve e moderada, a taxa de mortalidade foi inferior a 3%. Por outro lado, em pacientes com anemia acentuada, a taxa de mortalidade foi de 20,6%. A taxa média de mortalidade intrahospitalar destes pacientes na literatura tem sido muito superior. Gurlek *et al.* (1998) relataram taxa superior a 13%. Aqui no Brasil, relatou-se 12,8% (REZENDE *et al.*, 2008).

A gravidade da anemia foi inversamente proporcional à taxa de sobrevivência livre de amputação durante a internação. Em contrapartida, quase a totalidade dos pacientes não anêmicos (96,7%) ou com anemia leve (97%) sobreviveram sem amputação maior durante a

internação. A presença da anemia acentuada reduziu em cerca de 97% as chances de sobrevivência sem a amputação maior em relação ao não-anêmico ($p < 0,001$).

Demonstrou-se que, durante o período do seguimento 9,7% dos pacientes foram submetidos a amputações maiores, sendo cerca de 70% destas nos graus de anemia mais avançados. Seis indivíduos que sofreram amputação transtibial na internação tiveram necessidade de submeterem-se a amputação transfemoral durante o período de seguimento. Cerca de 36% de pacientes com amputação prévia evoluíram para nova amputação maior segundo os achados de Cesare *et al.*, (2017).

Assim como durante a internação, a gravidade da anemia aumentou as chances de ocorrência de amputação maior ao final do estudo. Anemia leve não se associou a amputação maior ao final do estudo.

Durante o período do seguimento, mais 38 pacientes (8,6% do total da amostra) morreram, sendo cerca de quase dois terços (63,2%) destes apresentaram os graus de anemia mais avançados. Pesquisadores da Inglaterra, encontraram taxa de sobrevivência após amputação maior em seguimento de 1, 3, 5, 7 e 10 anos respectivamente de 64%, 50%, 40%, 34% e 24%, ou seja, em um ano de seguimento apenas 64% permaneceram vivos. Os autores também reportaram anemia em 74% de 124 indivíduos, contudo não foi possível realizar a avaliação do impacto da anemia na mortalidade e sobrevivência (SOO *et al.*; 2020).

Assim como durante a internação, a gravidade da anemia aumentou as chances de ocorrência de amputação maior ao final do estudo. Yammine, Hayek e Assi (2021) sugeriram que a anemia poderia ser um preditor independente de amputação e mortalidade.

Demonstrou-se que 66 pacientes (14,9% do total da amostra) morreram ao final do estudo. Quase um terço (32%) dos pacientes do grupo com anemia acentuada morreram durante o estudo. Além disso, 47% de todos os óbitos do estudo ocorreram em pacientes com anemia acentuada. Em nossa casuística, a anemia mostrou-se um componente expressivo para os principais desfechos como a mortalidade e amputação.

As taxas de amputação e de mortalidade globais (períodos de internação e de seguimento juntos) aumentaram consideravelmente à medida que os graus de anemia se acentuaram. Verificou-se que quase um terço das mortes e mais da metade das amputações maiores ocorreram em pacientes com anemia de grau acentuado ao final do estudo.

A mortalidade intra-hospitalar e mortalidade geral do presente estudo aumentaram de acordo com estágios de risco. Darling *et al.* relataram um coorte de 903 pacientes e concluíram que a classificação WiFi foi um preditor para mortalidade (DARLING *et al.*, 2017). No presente estudo os dados reforçam achados dos autores anteriores, acrescentando que a piora do grau de

anemia acompanhou o aumento da mortalidade. Em uma coorte de hospital universitário na França, os autores demonstraram a correlação da anemia como preditor independente para mortalidade (1,44; IC 95% 1,15-1,80) em pacientes com doença arterial periférica com ou sem diabetes, porém, com amostra heterogênea com outras comorbidades associadas além do diabetes (DESORMAIS *et al.*, 2014).

A taxa global de sobrevida livre de amputação, ao final do estudo, foi de 66,6%. No período médio pouco maior que um ano (379,4 dias), apenas dois terços dos pacientes se encontravam vivos e sem amputação maior. Na Espanha um grupo de angiologistas apontaram que pacientes submetidos a cirurgia vascular com níveis de hemoglobinas menores que 10mg/dL associaram-se a maiores chances de amputação, morte e a menor sobrevida em um ano, já os maiores níveis de hemoglobina estiveram relacionados a diminuição de chances para mortalidade (ESTEBAN; RODRÍGUEZ; ESCUDERO *et al.*, 2019).

Além disso, nos pacientes com anemia acentuada, menos que um terço deles (31,9%) continuaram vivos e sem amputação maior ao final do estudo. Estes números demonstram o quanto estes pacientes são graves e têm prognóstico ruim em termos de sobrevida e preservação do membro. Segundo De Santis (2019) as manifestações clínicas da anemia são variáveis e dependem da etiologia, da sua gravidade e do tempo de instalação e controle das doenças crônicas, assim a baixa sobrevida sem a amputação encontradas em indivíduos com anemias mais acentuadas do estudo, acaba sendo esperada por serem primariamente de alto risco pelas condições já citadas anteriormente.

A anemia é um achado clínico comum, mas pouco reconhecido ou investigado em pacientes com DM (ANGELOUSI; LARGER, 2015). Entretanto, a recomendação de especialistas é que, além do hemograma habitual, verifique-se a saturação de ferritina e transferrina, juntamente com a análise da taxa de filtração glomerular, já que essas alterações podem ser atribuídas não só a um déficit relativo de eritropoetina, mas a outros agravantes (RIBEIRO-ALVES; GORDAN, 2014).

Pacientes com DM de longa data, com úlceras infectadas, isquemia, idade avançada, desnutridos, com mobilidade reduzida e comorbidades cardíacas e renais possuem todas as condições que podem levar a Anemia de Doença Crônica. Identificado este grave fator, dever-se-ia propor o tratamento agressivo desta condição por meio de suplementação de ferro, transfusões sanguíneas, agentes estimuladores de eritropoiese, e no futuro, drogas que afetem diretamente o ciclo da inflamação. Determinar as características clínicas e os fatores de risco de cada grupo é fundamental para compreender o processo que leva à perda do membro (JESUS-SILVA *et al.*, 2017).

A limitação deste estudo é o fato de ser retrospectivo, apesar de haver um formulário padrão no qual se anota os dados relevantes dos pacientes, este formulário foi confeccionado para assistência, e não para pesquisa, o que pode ter prejudicado a acurácia dos dados. Outro viés, é a ausência da etiologia, tempo de diagnóstico e tratamentos recebidos para a anemia, o que se faz necessário uma melhor caracterização da anemia. Desta forma, por meio deste estudo, evidenciou-se que anemia foi um preditor clínico importante de amputação, mortalidade e sobrevida livre de amputação em pacientes com pé diabético.

5 CONCLUSÃO

A anemia é um preditor clínico significativo que se associou com a gravidade dos estágios de risco de amputação da classificação WIFI, com aumento das taxas de amputação e de mortalidade e com a redução da sobrevida livre de amputação.

REFERÊNCIAS

GOMES, B. F; ACCARDO, C. MELO. Mediadores imunoinflamatórios na patogênese do diabetes mellitus. **Revista Ciências Básicas**, Einstein. São Paulo, v. 17, n. 1, p. 1 - 5 Nov. 2019.

AGRESTI, A. **Categorical data analysis**. 3. ed. New York: John Wiley & Sons, 2002. (Book Series: Wiley Series in Probability and Statistics).

AGRESTI, A.; KATERI, M. **Categorical data analysis**. Berlin: Springer, 2011.

ALBAI, O. *et al.* Metformin treatment: a potential cause of megaloblastic anemia in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, New Zealand, v. 13, p. p. 3873 - 3878, Oct. 2020.

ANGELOUSI, A.; LARGER, E. Anaemia, a common but often unrecognized risk in diabetic patients: a review. **Diabetes & Metabolism**, Paris, v. 41, n. 1, p. 18-27, Feb. 2015.

BEZERRA, A. G. N. *et al.* Anemia e fatores associados em mulheres de idade reprodutiva de um município do nordeste brasileiro. **Rev. bras. epidemiol**, Porto Alegre, v. 21, maio 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRUUN, C. *et al.* Amputations and foot ulcers in patients newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus and observed for 19 years: the role of age, gender and co-morbidity. **Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association**, Chichester, v. 30, n. 8, p. 964-972, Apr. 2013.

CAIAFA, J. S. *et al.* Atenção integral ao portador de pé diabético. **Jornal Vascular Brasileiro**, Porto Alegre, v. 10, n. 4, supl. 2, p. 1-32, 2011.

CARDOSO, N. A. *et al.* Bacterial genus is a risk factor for major amputation in patients with diabetic foot. **Rev. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 2, p. 147-153, mar./abr. 2017.

CARDOSO, N. A. *et al.* Fatores de risco para mortalidade em pacientes submetidos a amputações maiores por pé diabético infectado. **Jornal Vascular Brasileiro**, Porto Alegre, v. 17, n. 4, p. 296-302, out./dez. 2018.

CAUSEY, M. W. *et al.* Society for Vascular Surgery limb stage and patient risk correlate with outcomes in an amputation prevention program. **Journal of Vascular Surgery**, St. Louis, v. 63, n. 6, p. 1563-1573, Jun. 2016.

CERQUEIRA, L. D. O. *et al.* Classificação WIFI: o novo sistema de classificação da Society for Vascular Surgery para membros inferiores ameaçados, uma revisão de literatura. **Jornal Vascular Brasileiro**, Porto Alegre, v. 19, p. e20190070, 2020.

CESARE, W. D.; SCHAFRANSKI, M. D.; FONTES, A. L. G.; GOMES, R. Z. FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÃO MAIOR EM PACIENTES PORTADORES DE PÉ DIABÉTICO. **Revista Conexão UEPG**, v.13, n. 1, p. 84-93, 2017.

CHASSAGNE, P.; AMALOU, L.; THILLARD, A.-L.; GBAGUIDI, X., & ROCA, F. Anaemia and chronic diseases. **Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillessement**, v.13, n.1, p.23–28, 2015.

CLAESSEN, H.; NARRES, M.; HAASTERT, B.; AREND, W. *et al.* Lower-extremity amputations in people with and without diabetes in Germany, 2008–2012 – an analysis of more than 30 million inhabitants. **Clinical Epidemiology**, 10, p. 475-488, 2018.

COSTA, R. H. R. *et al.* Diabetic foot ulcer carries high amputation and mortality rates, particularly in the presence of advanced age, peripheral artery disease and anemia. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, Amsterdam, v. 11 Suppl 2, p. S583-S587, Dec. 2017.

DARLING, J. *et al.* Results for primary bypass versus primary angioplasty/stent for lower extremity chronic limb-threatening ischemia. **Journal of Vascular Surgery**, St. Louis, v. 66, n. 2, p. 466-475, Aug. 2017.

DE SANTIS, G. C. Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. **Revista USP**, 52, n. 3, p. 239-251, 2019. Artigo de Revisão.

DESORMAIS, I. *et al.* Anemia, an independent predictive factor for amputation and mortality in patients hospitalized for peripheral artery disease. **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, London, v. 48, n. 2, 202-207, Aug. 2014.

EDO, A. E.; EDO, G. O.; EZEANI, I. U. Risk factors, ulcer grade and management outcome of diabetic foot ulcers in a Tropical Tertiary Care Hospital. **Nigerian Medical Journal: Journal of the Nigeria Medical Association**, Lagos, v. 54, n. 1, p. 59-63, Jan. 2013.

EKPEBEGH, C. O. *et al.* Diabetes foot ulceration in a Nigerian hospital: in-hospital mortality in relation to the presenting demographic, clinical and laboratory features. **International Wound Journal**, Oxford, v. 6, n. 5, p. 381-385, Oct. 2009.

ESTEBAN, C. *et al.* Anemia en pacientes sometidos a cirugía vascular, factor predictor de amputación y muerte. *Elsevier Med Clin (Barc)*. España, v. 152, n. 1, p. 6-12, Enero 2019.

FRAENKEL, P. G. Understanding anemia of chronic disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. v. 2015, n. 1, p. 14-18, Dez 2015.

HANNEKE, J.C.M. *et al.* Association of anemia with health-related quality of life and survival: a large population-based cohort study. *Haematologica*. Netherlands (Europa), v. 104, n. 3, p. 468-476, March, 2019.

HICKS, C. W. *et al.* The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system correlates with cost of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. **Journal of Vascular Surgery**, St. Louis, v. 67, n. 5, p. 1455-1462, May 2018.

GÜRLEK, A. *et al.* Amputation rate in 147 Turkish patients with diabetic foot: the Hacettepe University Hospital experience. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes: Official Journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association**, Heidelberg, v. 106, n. 5, p. 404-409, 1998.

HICKS, C. W. *et al.* The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system correlates with cost of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. **Journal of Vascular Surgery**, St. Louis, v. 67, n. 5, p. 1455-1462, May 2018.

HINGORANI, A. *et al.* The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. **Journal of Vascular Surgery**, St. Louis, v. 63, n. Supl. 2, p. 3-21, Feb. 2016.

HOLLANDER, M.; WOLFE, D. A. **Nonparametric statistical methods**. 2. ed. Chichester: Wiley, 1999.

JESUS-SILVA, S. G. *et al.* Análise dos fatores de risco relacionados às amputações maiores e menores de membros inferiores em hospital terciário. **Jornal Vascular Brasileiro**, Porto Alegre, v. 16, n. 1, p. 16-22, 2017.

LEANDRO, G. D. S.; PAROLIM, S. C.; MORO, C. M. C.; CARVALHO, D. R. Mineração de dados na avaliação de óbitos após cirurgia de amputação. **J. vasc. bras.**, 17, n. 1, p. 10-18, 03/2018 2018.

LEITE, J. O. *et al.* General outcomes and risk factors for minor and major amputations in Brazil. **Vascular**, London, Oct. 2017.

MACHADO, I. E.; MALTA, D. C.; BACAL, N. S.; ROSENFELD, L. G. M. Prevalência de anemia em adultos e idosos brasileiros. **Rev. bras. epidemiol.** v. 22, n. 2, fev 2019.

MADU, A. J.; UGHASORO, M. D. Anaemia of chronic disease: an in-Depth review. **Medical Principles and Practice: International Journal of the Kuwait University, Health Science Centre**, Kuwait, v. 26, n. 1, p. 1-9, 2017.

MILLS, J. L. *et al.* The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). **Journal of Vascular Surgery**, St. Louis, v. 59, n. 1, p. 220-234.e2, Jan. 2014.

MILLS, J. L. Update and validation of the Society for Vascular Surgery wound, ischemia, and foot infection threatened limb classification system. **Seminars in Vascular Surgery**, Philadelphia, v. 27, n. 1, p. 16-22, Mar. 2014.

MILMAN, M. H. S. A. *et al.* Pé diabético: avaliação da evolução e custo hospitalar de pacientes internados no conjunto hospitalar de Sorocaba. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 45, n. 5, p. 447-451, 2001.

MONTEIRO, L. Valores de referência do RDW-CV e do RDW-SD e sua relação com o VCM entre os pacientes atendidos no ambulatório do Hospital Universitário Oswaldo Cruz - Recife,

PE. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 34-39, fev. 2010.

MOON, K. C. *et al.* Risk factors for major amputation on hindfoot ulcers in hospitalized diabetic patients. **Advances in Wound Care**, New Rochelle, v. 8, n. 5, p. 177-185, May 2019.

NENADIC, O.; GREENACRE, M. Correspondence Analysis in R, with Two- and Three-dimensional Graphics: The ca Package. **Journal of Statistical Software**, Los Angeles, v. 20, n. 3, May 2007.

OLIVEIRA, J. C. *et al.* Diabetic foot and amputations on people in a public hospital: cross-sectional study. **ABCS Health Sciences**, Santo André, v. 41, n. 1, p. 34-39, jan./abr. 2016.

OLIVEIRA, M. F. *et al.* Estudo clínico e epidemiológico das anemias em pacientes hospitalizados. **Rev Med (São Paulo)**. v. 98, n. 1, p. 23-29, jan./fev. 2019.

OLIVEIRA, R. A. G. **Hemograma**: como fazer e interpretar. 2. ed. São Paulo: Red Publicações, 2015.

OROSCO, S. S.; GUIMARÃES, N. O.; PERBELINI, A. G. O.; LIMA, J. V. H. *et al.* Caracterização dos pacientes com pé diabético submetidos à amputação de membros inferiores em um hospital. **Braz. J. Surg. Clin. Res. BJSCR**, v.27, n. 2, p. 25-31, Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190704_104614.pdf.

PICKWELL, K. *et al.* Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. **Diabetes Care**, New York, v. 38, n. 5, p. 852-857, May 2015.

REZENDE, K. F. *et al.* Internações por pé diabético: comparação entre o custo direto estimado e o desembolso do SUS. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 52, n. 3, p. 523-530, 2008.

RIBEIRO-ALVES, M. A.; GORDAN, P. A. Diagnóstico de anemia em pacientes portadores de doença renal crônica. **Brazilian Journal of Nephrology**, São Paulo, v. 36, n. 1, supl. 1, p. 9-12, jan./mar. 2014.

SALHEN, K. S. A.; MAHMOUD, A. Y. Hematological profile of patients with type 2 diabetic mellitus in El-Beida, Libya. **Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences**, 9, n. 3, p. 76-80, 2021 May 23 2017. Text.Serial.Journal.

SANTIS, G. C. Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. **Medicina (Ribeirão Preto)**, Ribeirão Preto, v. 52, n. 3, p. 239-251, jul./set. 2019.

SANTOS, K. P. B. D. *et al.* Carga da doença para as amputações de membros inferiores atribuíveis ao diabetes mellitus no Estado de Santa Catarina, Brasil, 2008-2013. **Cadernos de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 1, fev. 2018.

- SEN, P.; DEMIRDAL, T.; EMIR, B. Meta-analysis of risk factors for amputation in diabetic foot infections. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, Oxford, v. 35, n. 7, p. e3165, Oct. 2019.
- SILVA, A. A. S. D. *et al.* Amputações de membros inferiores por Diabetes Mellitus nos estados e nas regiões do Brasil. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 10, n. 4, 2021.
- SOMMERSET, J. *et al.* Plantar Acceleration Time: A Novel Technique to Evaluate Arterial Flow to the Foot. **Annals of Vascular Surgery**, Detroit, v. 60, p. 308-314, Oct. 2019.
- SOO, B. P.; RAJBHANDARI, S.; EGUN, A.; RANASINGHE, U. *et al.* Survival at 10 years following lower extremity amputations in patients with diabetic foot disease. **Endocrine**, 69, n. 1, p. 100-106, 2020-04-12 2020. OriginalPaper.
- SPERANDIO, N. *et al.* Diferenças no ponto de corte de hemoglobina para diagnóstico de anemia em função da raça/cor. **Revista Médica de Minas Gerais**. Minas Gerais, Brasil., v. 25, n. 1, dez. 2014.
- THORUD, J. *et al.* Mortality after nontraumatic major amputation among patients with diabetes and peripheral vascular disease: a systematic review. **The Journal of Foot and Ankle Surgery**, Baltimore, v. 55, n. 3, p. 591-599, May/Jun. 2016.
- TUJUBA, T.; AYELE, B. H.; FAGE, S. G.; WELDEGEBREAL, F. Anemia among Adult Diabetic Patients Attending a General Hospital in Eastern Ethiopia: a Cross-sectional Study. **DovePress - Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, 14, p. 467-476, 2021-05-05 2021.
- VUORLAAKSO, M. *et al.* Major amputation profoundly increases mortality in patients with diabetic foot infection. **Frontiers in Surgery**, Lausanne, 8, p. 655902, Apr. 2021.
- WEISS, G.; GANZ, T.; GOODNOUGH, L.T. Anemia of inflammation. **Blood**, v. 133, n. 1, p. 40-50, Jan 2019.
- WRIGHT, J. A.; ODDY, M. J.; RICHARDS, T. Presence and characterisation of anaemia in diabetic foot ulceration. **Anemia**, [S. l.], 23 Jul. 2014.
- YAMMINE, K.; HAYEK, F.; ASSI, C. Is there an association between anemia and diabetic foot ulcers? A systematic review and meta-analysis. **Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society**, St. Louis, v. 29, n. 3, p. 432-442, May 2021.
- ZANINETTI, C. *et al.* Prevalence of anemia in hospitalized internal medicine patients: Correlations with comorbidities and length of hospital stay. **European Journal of Internal Medicine**, Netherlands, v. 51, p. 11-17, May 2018.
- ZHANG, P. *et al.* Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Medicine**, London, v. 49, n. 2, p. 106-116, Mar. 2017.

APÊNDICE 1 - Carta justificativa da ausência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Belo Horizonte, ____ de ____ de 20____

Prezado(a) Sr.(^a)

Tenho ciência das normas da Resolução 196/96 sobre a necessidade do TCLE em estudos envolvendo seres humanos e de que “nos casos em que seja impossível registrar o consentimento livre e esclarecido, tal fato deve ser devidamente documentado, com explicação das causas da impossibilidade, e parecer do Comitê de Ética em Pesquisa” (Res. CNS 196/96-IV.3.c).

Sendo assim, apresento a seguir a justificativa para ausência do TCLE na coleta dos dados do projeto de pesquisa intitulado “*Caracterização das feridas de pacientes atendidos pela cirurgia vascular com pé diabético e/ou doença arterial periférica*”. Trata-se de estudo de campo, quantitativo, do tipo observacional retrospectivo, descritivo, que será realizado a partir de dados de prontuários eletrônicos da instituição (Hospital Risoleta Tolentino Neves).

Serão incluídos todos os pacientes internados pela equipe de cirurgia vascular por pé diabético no HRTN no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2018. Serão levantadas as seguintes variáveis: idade, sexo, estado civil, procedência, diagnóstico (pé diabético, pé diabético infeccioso, pé diabético isquêmico, pé diabético misto, pé diabético neuropático), fatores de risco e comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, tabagismo, insuficiência renal, insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica).

Por se tratar de estudo retrospectivo, a necessidade de obtenção do TCLE inviabilizaria a proposta, pois endereços e telefones de contato dos pacientes podem ter sido modificados e alguns deles podem até mesmo ter ido a óbito. O chefe do Serviço de Cirurgia Vascular tem ciência da realização do estudo, conforme carta de anuência anexa.

Como pesquisadora responsável pelo estudo, declaro, para os devidos fins, que as informações e dados coletados no estudo serão destinados a fins exclusivamente científicos, respeitando-se as normas e diretrizes éticas regulamentadora de pesquisas realizadas com seres humanos descritas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Ao final do estudo, os resultados desta investigação serão tornados públicos.

ANEXO 1- Risco de amputação e benefícios de revascularização do membro inferior de acordo com a classificação SVS–WIFI (*Wound, Ischemia and foot Infection*) após graduação de cada fator (ferida, isquemia e infecção)

➤ Estimativa para risco para amputação em 1 ano

	Isquemia Grau 0				Isquemia Grau 1				Isquemia Grau 2				Isquemia Grau 3			
Ferida Grau 0	MB	MB	B	M	MB	B	M	A	B	B	M	A	B	M	M	A
Ferida Grau 1	MB	MB	B	M	MB	B	M	A	B	M	A	A	M	M	A	A
Ferida Grau 2	B	B	M	A	M	M	A	A	M	A	A	A	A	A	A	A
Ferida Grau 3	M	M	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	Infecção Grau 0	Infecção Grau 1	Infecção Grau 2	Infecção Grau 3	Infecção Grau 0	Infecção Grau 1	Infecção Grau 2	Infecção Grau 3	Infecção Grau 0	Infecção Grau 1	Infecção Grau 2	Infecção Grau 3	Infecção Grau 0	Infecção Grau 1	Infecção Grau 2	Infecção Grau 3

➤ Estimativa para benefício para revascularização

	Isquemia Grau 0				Isquemia Grau 1				Isquemia Grau 2				Isquemia Grau 3			
Ferida Grau 0	MB	MB	MB	MB	MB	B	B	M	B	B	M	M	M	A	A	A
Ferida Grau 1	MB	MB	MB	MB	B	M	M	M	M	A	A	A	A	A	A	A
Ferida Grau 2	MB	MB	MB	MB	M	M	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
Ferida Grau 3	MB	MB	MB	MB	M	M	M	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	Infecção Grau 0	Infecção Grau 1	Infecção Grau 2	Infecção Grau 3	Infecção Grau 0	Infecção Grau 1	Infecção Grau 2	Infecção Grau 3	Infecção Grau 0	Infecção Grau 1	Infecção Grau 2	Infecção Grau 3	Infecção Grau 0	Infecção Grau 1	Infecção Grau 2	Infecção Grau 3

Fonte: Adaptado de Mills et al. (2014, p.229).

Legenda	
MB	Muito Baixa
B	Baixa
M	Moderada
A	Alta

ANEXO 2 - Graduação dos fatores ferida, isquemia e infecção de acordo com a classificação Wound, Ischemia and foot Infection (SVS-WIFI)

Ferida			
Grau	Úlcera	Gangrena	
0	Sem úlcera	Sem gangrena	
1	Úlcera(s) pequena(s) superficial(ais) na perna ou pé distal; nenhum osso exposto, a menos que limitado à falange distal	Sem gangrena	
2	Úlcera mais profunda com osso exposto, articulação ou tendão; geralmente não envolvendo o calcanhar; úlcera de calcanhar rasa, sem envolvimento do calcâneo	Gangrena limitada a dígitos	
3	Úlcera extensa e profunda envolvendo antepé e/ou mediopé; úlcera do calcanhar profunda e completa ± envolvimento do calcâneo	Gangrena extensa envolvendo antepé e / ou mediopé; necrose do calcanhar de espessura total ± envolvimento do calcâneo	
Isquemia			
Grau	ITB	Pressão sistólica	TP, TcPO₂
0	≥0,80	> 100 mm Hg	≥ 60 mm Hg
1	0,6-0,79	70-100 mm Hg	40 a 59 mm Hg
2	0,4-0,59	50 a 70 mm de Hg	30 a 39 mm Hg
3	≤0,39	<50 mm Hg	<30 mm Hg
mmHg = milímetros de mercúrio; ITB = Índice tornozelo-braço; TcPO ₂ = Oximetria transcutânea; TP = Pressão do dedo do pé			
Infecção			
Grau	Manifestação clínica da infecção	Gravidade da infecção	
0	Nenhum sintoma ou sinal de infecção	Não infectado	
1	Infecção presente, definida por pelo menos dois dos seguintes itens: <ul style="list-style-type: none"> • Edema local ou endurecimento; • eritema > 0,5 a ≤ 2 cm ao redor da úlcera; • sensibilidade ou dor local; • calor local; • Secreção purulenta (espessa, opaca a branca ou secreção sanguínea); Infecção local envolvendo apenas a pele e o tecido subcutâneo (sem envolvimento de tecidos mais profundos e sem sinais sistêmicos).	Leve	
2	Infecção local com eritema > 2 cm ou envolvendo estruturas mais profundas que a pele e tecidos subcutâneos (por exemplo, abscesso, osteomielite, artrite séptica, fascíte) e sem sinais de resposta inflamatória sistêmica (SRIS)	Moderada	
3	Infecção local com os sinais de SRIS, como manifestado por dois ou mais dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura > 38° ou <36° C; • frequência cardíaca > 90 batimentos / min; • frequência respiratória > 20 respirações/min ou PaCO₂ <32 mmHg; • contagem de glóbulos brancos > 12.000 ou < 4000cu/ mm ou 10% de formas imaturas 	Grave	
Cm= centímetros; SRIS = Síndrome de resposta inflamatória sistêmica; C= graus Celsius; min= minutos; mmHg = milímetros de mercúrio; PaCO ₂ = pressão arterial de gás carbônico.			

Fonte: (MILLS, J. L.; CONTE, M. S.; ARMSTRONG, D. G.; POMPOSELLI, F. B. *et al.*, 2014).
SVS: Society for Vascular Surgery.