



Revista da ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA

www.ramb.org.br



Artigo original

Análise das arteriografias de diabéticos e não diabéticos com isquemia crítica da perna[☆]

Vanessa Prado dos Santos^{a,*}, Carlos Alberto Silveira Alves^b, Cícero Fidelis^c
e José Siqueira de Araújo Filho^c

^a Instituto de Humanidades Artes e Ciências Professor Milton Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil

^b Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil

^c Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 2 de maio de 2012

Aceito em 6 de junho de 2013

On-line em 8 de novembro de 2013

Palavras-chave:

Diabetes mellitus

Aterosclerose

Isquemia

Angiografia de subtração digital

Complicações do diabetes

R E S U M O

Objetivo: Comparar características angiográficas de pacientes diabéticos e não diabéticos com isquemia crítica.

Métodos: Foram incluídos 161 membros inferiores de pacientes com isquemia crítica infrainguinal. Avaliaram-se as características clínicas e arteriográficas (número e presença de opacificação das artérias da perna) dos dois grupos de pacientes. A análise estatística foi realizada pelo EPI-INFO.

Resultados: A maioria dos pacientes era categoria 5 da Classificação de Rutherford e apresentava doença do território fêmoro-poplíteo. Opacificação da artéria fibular foi encontrada em 72% dos não diabéticos e em 67% dos diabéticos ($p = 0,25$), sendo esta a artéria mais presente em ambos os grupos. Os diabéticos apresentaram menor índice de opacificação da artéria tibial posterior na análise univariada (29% vs. 47%; $p = 0,008$). Na regressão logística, apenas o sexo feminino se mostrou significativo para a ausência da artéria tibial posterior (OR = 2,6; $p = 0,01$).

Conclusão: A artéria fibular foi a mais encontrada nas angiografias de diabéticos e não diabéticos com isquemia crítica. Diabéticos e não diabéticos não diferiram em relação ao padrão angiográfico da perna.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Arteriographic findings in diabetic and non-diabetic with critical limb ischemia

A B S T R A C T

Objective: To compare angiographic findings of diabetic and non-diabetic patients with critical limb ischemia.

Methods: We included 161 patients with infrainguinal critical limb ischemia (CLI). We evaluated the clinical and arteriographic (number and presence of opacification of leg arteries) of the two groups of patients. Statistical analysis was performed using EPI-INFO.

Keywords:

Diabetes mellitus

Atherosclerosis

Ischemia

[☆] Trabalho realizado no Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: vansanbr@hotmail.com (V.P. Santos)

0104-4230/\$ – see front matter © 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ramb.2013.06.009>

Angiography digital subtraction Diabetes complications

Results: Most patients were category 5 of Rutherford's Classification and had femoropopliteal disease. Seventy-two percent of non-diabetic and 67% of diabetic had opacification of the fibular artery ($p = 0.25$), this is the most present artery in both groups. Diabetic patients had less opacification of the posterior tibial artery in the univariate analysis (29% vs. 47%, $p = 0.008$). But only female sex showed a significant risk for the absence of the posterior tibial artery in logistic regression (OR = 2.6; $p = 0.01$).

Conclusion: The peroneal artery was the most frequently artery in angiograms of diabetic and non-diabetic patients with CLI. Diabetic and non-diabetic patients did not differ in angiographic findings of the leg.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

O diabetes mellitus (DM) é considerado um dos principais fatores de risco para a doença vascular periférica.¹ A prevalência global de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) em diabéticos é da ordem de 12%.² No Brasil, a prevalência de DAOP é de 10% entre diabéticos e de 2,6% entre pacientes não diabéticos.³ Melton et al. mostraram, no acompanhamento de pacientes diabéticos, que a incidência acumulada de doença vascular periférica nesta população foi estimada em 15% para aqueles com mais de 10 anos de diagnóstico, e em 45% após 20 anos de doença.⁴ A maioria desses doentes tinha ausência dos pulsos infrapatelares (74% sem pulso pedioso e 80% sem pulso tibial posterior.⁴

Pacientes com isquemia crítica de membro, caracterizada por dor ao repouso, úlcera ou gangrena, secundários à doença vascular periférica, têm alto risco de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, e de perda do membro.¹ No Brasil, estudos vêm mostrando o alto custo das internações por complicações no pé do diabético,⁵ e a doença vascular periférica aumenta o risco de amputação nesses doentes.⁶

A literatura relata que, apesar de o diabético apresentar menor oportunidade de reconstrução arterial, ele parece ter resultados semelhantes aos demais portadores de DAOP nas revascularizações infrainguinais.^{7,8} Possíveis diferenças no padrão arteriográfico podem ser uma das causas dessa menor oportunidade de revascularização em doentes diabéticos. O objetivo deste estudo é determinar se há diferenças no padrão angiográfico de pacientes diabéticos e não diabéticos com isquemia crítica por DAOP infrainguinal.

Métodos

Foram incluídos neste estudo os pacientes consecutivamente internados para o tratamento de isquemia crítica de membro inferior por DAOP infrainguinal, de etiologia aterosclerótica, no Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES). Este projeto de pesquisa, número 29.2011, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo HUPES em agosto de 2011. A coleta de dados foi realizada retrospectivamente em prontuários, fichas de acompanhamento clínico e arteriografias realizadas e arquivadas, no Serviço de Cirurgia Vascular do Complexo HUPES da Universidade Federal da Bahia, de pacientes internados para tratamento no período compreendido entre dezembro de 2005 e dezembro de 2011.

Nesse período foram encontrados e revisados os registros de tratamento de 213 doentes internados para tratamento de isquemia crítica por doença aterosclerótica infrainguinal. Ao exame físico, todos apresentavam pulsos femorais normais, caracterizando doença do território infrainguinal, com ausência de pulsos pedioso e tibial posterior. Foram incluídos apenas os casos em que o estudo arteriográfico do membro isquêmico se encontrava arquivado no Serviço, sendo suas arteriografias de subtração digital e realizadas por meio de punção femoral homolateral no próprio HUPES.

Devido à ausência do estudo angiográfico documentado, foram excluídos 52 pacientes. Assim, incluímos neste estudo 161 pacientes, que significaram o tratamento de 175 membros inferiores isquêmicos. Isquemia crítica bilateral foi encontrada em 14 pacientes durante o período considerado para o estudo, mas excluídos da análise a extremidade inferior com menor gravidade da doença e de anátese a estes casos, restando para a análise final 161 membros inferiores.

Todos os dados dos doentes registrados em fichas de acompanhamento clínico, próprias do Serviço, contendo informações detalhadas dos membros. Foi elaborado protocolo para a coleta de dados do prontuário, em ambulatório e em unidade de angiorradiologia. As arteriografias foram avaliadas em conjunto, por dois cirurgiões vasculares, que não sabiam previamente o diagnóstico de diabetes, quanto à presença de reenchimento (opacificação) de qualquer segmento das artérias da perna [poplítea, tibial anterior (TA), tibial posterior (TP) e fibular].

Os pacientes foram divididos em dois grupos (diabéticos e não diabéticos), com o objetivo de analisar comparativamente o padrão arteriográfico de ambos. Foram considerados diabéticos aqueles que já tinham diagnóstico prévio da doença e se encontravam em tratamento da mesma. Esse também foi o critério utilizado para a hipertensão arterial sistêmica (HAS). O antecedente de cardiopatia isquêmica e de insuficiência renal crônica foi considerado de acordo com o registro em prontuário de tal diagnóstico, por meio de história clínica do paciente. O tabagismo foi considerado, se houvesse registro que o paciente mantinha o hábito de fumar na ocasião do tratamento.

Avaliaram-se comparativamente os dois grupos de pacientes acerca dos seguintes aspectos: Classificação de Rutherford do membro inferior em isquemia crítica,¹ número de artérias opacificadas na arteriografia da perna (0 ou nenhuma, 1, 2 ou 3), e presença de opacificação de qualquer segmento das artérias TA, TP e fibular. A Classificação de Rutherford para isquemia crônica dos membros inferiores é composta

pelos categorias: (0) assintomático; (1) claudicação leve; (2) claudicação moderada; (3) claudicação severa; (4) dor isquêmica de repouso; (5) perda tecidual menor e (6) perda tecidual maior. Os pacientes nas categorias 4, 5 e 6 são considerados como isquemia crítica, e apresentam maior risco de perda do membro.¹

Nos 117 membros que no exame físico dos pulsos apresentavam doença oclusiva do setor fêmoro-poplíteo, com ausência de pulso poplíteo, avaliou-se a presença de reenchimento da artéria poplíteo. Foi considerada para a análise a presença de qualquer segmento opacificado das artérias da perna devido à presença de doença oclusiva avançada e isquemia crítica em todos os casos, com ausência de pulso poplíteo em 117 casos e ausência de ambos os pulsos distais (pedioso e tibial posterior) em todos os casos.

Os dados foram tabelados no Excel® e analisados no programa Epi-info, versão 3.3.2, de fevereiro de 2005. Para testar a associação entre o diabetes mellitus e as demais variáveis qualitativas, relacionando-os ao exame arteriográfico, utilizamos o teste de Qui-quadrado (χ^2). A idade teve suas médias comparadas pela análise de variância (ANOVA). A regressão logística foi utilizada para analisar os fatores de risco que se mostraram significativamente relacionados à ausência de opacificação de uma determinada artéria, quando estes obtinham significância estatística ($p < 0,05$) no teste do Qui-quadrado, o que ocorreu apenas com a artéria tibial posterior. Adotou-se o nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para rejeição da hipótese nula, ou seja, de que não existe diferença estatística entre os grupos em relação às variáveis estudadas.

Resultados

Dos 161 pacientes estudados, 54% eram diabéticos, 73% hipertensos, 67% tabagistas e 53% do sexo masculino. Quanto ao diagnóstico topográfico da obstrução arterial, por meio do exame de pulsos, 73% apresentavam doença oclusiva fêmoro-poplíteo, com ausência de pulso poplíteo e distais ao exame físico, e os demais 27% tinham doença do território

infrapatelar, com pulso poplíteo normal. A idade média dos pacientes foi de 70,08 anos, variando entre 44 e 93 anos. Quanto à Classificação de Rutherford¹ para isquemia crítica crônica, 80% dos membros estavam na categoria 5, 15% na categoria 6 e 5% na categoria 4. A análise comparativa das características clínicas dos pacientes diabéticos e não diabéticos se encontra detalhada na [tabela 1](#). Mais de 90% dos casos apresentava lesão trófica necrótica (gangrena) e a presença de algum enchimento das artérias da perna foi estudada por influenciar na conduta da revascularização destes casos.

Realizando a avaliação das arteriografias digitais dos 161 membros inferiores quanto ao número de artérias da perna identificadas, a maioria dos doentes de ambos os grupos apresentava apenas uma artéria no exame ([tabela 2](#)).

Foram estudados separadamente os 117 membros com doença fêmoro-poplíteo em relação de reenchimento de artéria poplíteo, comparando os dados de diabéticos e não diabéticos, sem encontrar diferença significativa ([tabela 3](#)).

A fibular foi artéria que esteve presente em um maior número de casos, tanto em diabéticos como em não diabéticos ([tabela 3](#)). Estudando a artéria TA, diabéticos e não diabéticos também não diferiram significativamente quanto à sua presença ([tabela 3](#)). A opacificação das artérias fibular e TA também não diferiu significativamente entre ambos os sexos, ou relacionadas isoladamente à HAS ou ao tabagismo.

A artéria tibial posterior (TP) esteve significativamente mais presente nos exames angiográficos de pacientes não diabéticos ([tabela 3](#)). Porém, entre os pacientes diabéticos havia uma porcentagem significativamente maior de mulheres e de hipertensos. Assim, por meio do teste χ^2 , avaliamos a possibilidade de correlação dos demais fatores de risco para aterosclerose e a não opacificação da artéria TP. O sexo feminino (21% vs. 52%; $p = 0,00002$), a HAS (30% vs. 57%; $p = 0,001$), o DM ([tabela 3](#)) e o tabagismo (44% vs. 25%; $p = 0,009$) correlacionaram-se significativamente na análise univariada, por meio do teste χ^2 , com a opacificação da artéria TP. A idade dos pacientes com opacificação de TP também foi significativamente menor (67 vs. 72 anos, $p = 0,0048$). Realizamos então a análise multivariada por meio da regressão logística,

Tabela 1 – Análise comparativa das características clínicas dos pacientes diabéticos e não diabéticos com isquemia crítica por DAOP infrainguinal

Característica	Diabéticos (87 casos) N (%)	Não diabéticos (74 casos) N (%)	Valor de p
Sexo			
Masculino	36 (41%)	49 (66%)	0,0008
Feminino	51 (59%)	25 (34%)	
HAS	72 (83%)	45 (61%)	0,001
Tabagismo atual	50 (58%)	58 (78%)	0,002
Topografia da DAOP			
Femoropoplíteo	59 (68%)	58 (78%)	0,07
Infrapatelar	28 (32%)	16 (22%)	
Média de idade	71 anos	69 anos	0,3
Antecedente de Cardiopatia	19 (22%)	11 (15%)	0,13
Insuficiência Renal Crônica	10 (12%)	5 (7%)	0,16
Classificação de Rutherford			
Categoria 4	4 (5%)	4 (5%)	0,9
Categoria 5	70 (80%)	59 (80%)	
Categoria 6	13 (15%)	11 (15%)	

Tabela 2 – Análise comparativa do número de artérias da perna opacificadas nas angiografias digitais dos pacientes diabéticos e não diabéticos com isquemia crítica por DAOP infrainguinal

Número de artérias opacificadas	Diabéticos N (%)	Não diabéticos N (%)	Valor de p
0 (nenhuma)	3 (3%)	2 (3%)	0,25
1	59 (68%)	41 (55%)	
2	22 (26%)	24 (32%)	
3	3 (3%)	7 (10%)	

Tabela 3 – Análise comparativa da presença de opacificação das artérias da perna na angiografia digital de pacientes diabéticos e não diabéticos com isquemia crítica por DAOP infrainguinal

Artéria	Diabéticos N (%)	Não diabéticos N (%)	Valor de p
Poplítea^a			
Presente	43 (73%)	36 (62%)	0,1
Ausente	16 (27%)	22 (38%)	
Fibular			
Presente	58 (67%)	53 (72%)	0,25
Ausente	29 (33%)	21 (28%)	
Tibial Anterior			
Presente	29 (33%)	23 (31%)	0,38
Ausente	58 (67%)	51 (69%)	
Tibial Posterior			
Presente	25 (29%)	35 (47%)	0,008
Ausente	62 (71%)	39 (53%)	

^a Analisada apenas nos 117 pacientes com obstrução do setor femoropoplíteo (ausência de pulso poplíteo).

incluindo as variáveis que obtiveram significância estatística (sexo feminino, idade, tabagismo, diabetes e hipertensão arterial), e apenas o sexo feminino foi significativo, revelando-se um fator de risco para a não opacificação da artéria tibial posterior nas angiografias da perna ($p = 0,01$) (tabela 4).

Discussão

A doença cardiovascular é a principal causa de morte da população brasileira,⁹ e o diabetes um dos seus fatores de risco. Estudo recente mostra um aumento da mortalidade pelo diabetes na maioria das capitais brasileiras.¹⁰ O diabetes também é um importante fator de risco para a doença vascular periférica, sendo que pacientes com isquemia crítica de membros têm uma mortalidade em torno de 20% já no primeiro ano após a apresentação da doença.¹ A literatura aponta particularidades da doença aterosclerótica no doente

diabético, como o fato de ser mais precoce, mais frequente e mais grave, sendo o diabetes a principal causa de amputação de membro inferior em todo o mundo.^{11,12} Encontrar características e peculiaridades da doença vascular periférica no Brasil pode evidenciar grupos populacionais mais expostos ao adoecimento, auxiliando as pesquisas sobre tratamento e prevenção.

Neste estudo, comparamos pacientes diabéticos e não diabéticos com isquemia crítica por DAOP e não encontramos diferença entre a média de idade dos dois grupos, ficando em torno dos 70 anos para ambos. Apesar de a literatura relatar que a doença vascular periférica nos pacientes diabéticos ocorre mais precocemente,¹³⁻¹⁵ talvez a doença de forma avançada, levando ao quadro de isquemia crítica, ocorra mais tardiamente, em uma faixa etária semelhante à do doente não diabético.

Globalmente, tivemos uma discreta predominância do gênero masculino. Porém, quando comparados os grupos, o sexo feminino foi estatisticamente mais prevalente entre os diabéticos, dado que também aparece em trabalhos de outros autores que enfocam as complicações do pé diabético.^{5,16-18} Este achado pode ser explicado por meio de um paralelo com a doença coronariana, em que o efeito protetor do sexo feminino é eliminado pelo diabetes, sendo que o diabetes dobra o risco de doença cardiovascular em homens e triplica em mulheres.^{19,20} A maior prevalência de HAS entre os pacientes diabéticos com DAOP encontrada em nossa amostra também já foi citada por outros autores.^{6,18,21}

Quanto ao território arterial acometido pela DAOP, diagnosticado pelo exame físico de pulsos, a maioria dos nossos pacientes, nos dois grupos, tinha doença fêmoro-poplítea. A doença infrapatelar, com pulsos poplíteos normais, foi pouco prevalente na nossa amostra e em proporção semelhante em diabéticos e não diabéticos.

A doença aterosclerótica no diabético, segundo a literatura, tem propensão ao acometimento das artérias infra geniculares, havendo relatos de doença tibioperoneira em maior proporção entre doentes diabéticos quando comparados a não diabéticos e menor propensão dos diabéticos à doença aortoiliaca.^{8,18,22} No entanto, estudos histológicos mostram

Tabela 4 – Análise multivariada por meio de regressão logística dos fatores de risco relacionados à ausência de opacificação da artéria tibial posterior nas angiografias da perna

Fator de risco/Variável	Odds Ratio (OR)	95% de Intervalo de Confiança (IC)	Valor de p
Diabetes mellitus	1,44	0,6-2,9	0,32
Hipertensão Arterial Sistêmica	1,72	0,7-3,8	0,18
Idade \geq 70 anos	1,72	0,8-3,5	1,12
Sexo feminino	2,60	1,2-5,5	0,01
Tabagismo atual	0,66	0,2-1,4	0,31

que as lesões ateroscleróticas de membros inferiores parecem ter morfologia e distribuição indistinguível em ambos os grupos.^{18,23}

Nosso estudo não encontrou diferenças no padrão arteriográfico de diabéticos e não diabéticos em relação à opacificação das artérias da perna, excetuando-se a TP, tendo ambos os grupos um comportamento semelhante em relação ao número de artérias visualizadas. No entanto, outros autores, também em estudos arteriográficos mostraram diferenças entre diabéticos e não diabéticos, relatando que os diabéticos têm um maior envolvimento pela doença aterosclerótica do território infrapatelar.^{21,24} Uma possível explicação para este fato pode estar em termos incluído apenas casos com isquemia crítica, predominando doentes na categoria 5 da Classificação de Rutherford,¹ com doença aterosclerótica avançada, diferente do estudo de Jude et al.,²¹ que incluiu em sua casuística também os doentes claudicadores.

Diferimos também em relação à metodologia do estudo de Rueda et al.,²⁴ pois não mensuramos as lesões estenóticas arteriais em nossos doentes, optando por avaliar apenas a presença de reenchimento de algum segmento arterial, pois acreditamos que a presença deste reenchimento tem um significado mais objetivo, influenciando diretamente na opção pelo tipo de revascularização do membro isquêmico. Buscamos nas arteriografias a presença de qualquer reenchimento das artérias da perna, diferente de Graziani et al.,²⁵ que criaram uma classificação morfológica própria das lesões baseada nas arteriografias apenas em doentes diabéticos com isquemia crítica. Porém, o estudo de Graziani et al.²⁵ se assemelha ao nosso ao encontrar elevada prevalência de doença oclusiva combinada dos setores fêmoro-poplíteo e infrapatelar em diabéticos, com elevados índices de oclusão de artérias TA e TP.

Nossos pacientes também apresentaram doença vascular periférica multissegmentar, e vale ressaltar que chamamos a doença de fêmoro-poplíteo quando não havia pulso femoral ao exame físico, mas a doença aterosclerótica não era exclusiva desse setor. Em ambos os grupos a doença obstrutiva era difusa, com a minoria dos doentes apresentando reenchimento das três artérias da perna. Nos casos com doença fêmoro-poplíteo não houve diferença entre diabéticos e não diabéticos em relação ao reenchimento da artéria poplíteo. A presença deste reenchimento pode significar a chance de uma revascularização de menor complexidade. No entanto, o nosso estudo não analisou a extensão do segmento opacificado das artérias.

A artéria fibular foi a única, das artérias da perna, que esteve presente na maioria das angiografias, tanto em diabéticos como em não diabéticos. Graziani et al.²⁵ relatam uma maior incidência de oclusões, quando comparadas à estenoses, nas artérias TA e TP de diabéticos, mas não na artéria fibular, que apresentou significativamente mais estenoses que oclusões, o que, entendemos, corrobora com nossos achados. Na década de 1960, estudo anatomopatológico de Strandness et al.²⁶ encontraram que os diabéticos apresentam um maior comprometimento das artérias TP, TA e fibular que pacientes não diabéticos, enquanto outros estudos histológicos revelaram semelhança no padrão da doença aterosclerótica entre diabéticos e não diabéticos.^{18,27-29} Enquanto os estudos arteriográficos não determinam as características morfológicas da

placa aterosclerótica e podem falhar em sua detecção, quer devido à técnica do exame ou à presença de lesões que não levem a estenoses significativas,³⁰ estudos histológicos por vezes não analisam toda a extensão da artéria em questão, mas apenas cortes de fragmentos selecionados.

A influência do sexo feminino no padrão arteriográfico da DAOP merece destaque. As mulheres tiveram menor porcentagem de opacificação da artéria TP, quando comparadas aos homens. Esta diferença se manteve significativa após a regressão logística. Nguyem et al., em estudo multicêntrico com mais de 1000 pacientes, encontraram que entre os doentes com isquemia crítica submetidos à revascularização, as mulheres negras apresentavam maior risco de falência do enxerto e de perda do membro.³¹ Não foi objetivo do nosso estudo a correlação entre o padrão de arteriográfico das mulheres e o risco de perda de membro, mas tais características angiográficas talvez tenham um significado no prognóstico e no tratamento destas doentes, o que precisa ser mais bem estudado. A mulheres, em nossa casuística, fumavam menos, mas tinham mais diabetes, mais hipertensão arterial e idade mais avançada. Essas particularidades do sexo feminino provavelmente influenciaram no padrão da DAOP e serão futuramente estudadas nas nossas pesquisas.

A literatura mostrou que o padrão angiográfico da doença arterial oclusiva tem valor prognóstico para o membro, sendo um fator de risco para amputações em diabéticos.³² Em nosso estudo não encontramos diferenças no padrão arteriográfico entre diabéticos e não diabéticos; ele apenas apresenta as limitações inerentes a um estudo retrospectivo e não avaliou se as artérias opacificadas seriam passíveis de revascularização. No entanto, ele mostra novos aspectos de uma doença com elevada prevalência e altos índices de morbimortalidade. Futuras pesquisas são necessárias buscando aprofundar os estudos sobre as particularidades da doença aterosclerótica periférica em diabéticos e no sexo feminino.

Conclusão

Em nossa amostra de pacientes com doença vascular de membros inferiores avançada, diabéticos e não diabéticos não diferiram em relação ao padrão angiográfico da extremidade. A artéria fibular foi a mais preservada nas arteriografias da perna de ambos os grupos. Pacientes do sexo feminino apresentaram maior chance de acometimento da artéria TP.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45 Suppl S:S5-67.
2. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Trendwell J, Boulton AJM. Diabetic Foot Syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican

- Americans and non-hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care*. 2003;26:1435-8.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Diabetes mellitus como problema de saúde pública. In: Manual de Diabetes. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 1993. 92p.
 4. Melton III LJ, Macken G, Palumbo PJ, Elveback LR. Incidence and prevalence of clinical peripheral vascular disease in a population-based cohort of diabetic patients. *Diabetes Care*. 1980;3:650-4.
 5. Rezende KF, Nunes MAP, Melo NH, Malerbi D, Chacra AR, Ferraz MB. Nunações por Pé Diabético: Comparação entre o Custo Direto Estimado e o Desembolso do SUS. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52:523-30.
 6. Santos VP, Silveira DR, Caffaro RA. Risk factors for primary major amputation in diabetic patients. *São Paulo Med J*. 2006;124:66-70.
 7. Fratezi AC, Albers M, De Luccia N, Pereira CA. Outcome and quality of life of patients with severe chronic limb ischemia: a cohort study on the influence of diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1995;10:459-65.
 8. Mueller MP, Wright J, Klein SR. Diabetes and peripheral vascular disease. In: *McGraw Hill; 1994. p. 514.*
 9. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *Lancet*. 2011;4:61-74 (Série Saúde no Brasil).
 10. Mattos PE, Luz LL, Santiago LM, Mattos IE. Tendência da mortalidade por diabetes melito em capitais brasileiras, 1980-2007. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2012;56:39-46.
 11. Slovenkai MP. Foot problems in diabetes. *Med Clin North Am*. 1998;82:9948-70.
 12. De Luccia N. Doença vascular e diabetes. *J Vasc Bras*. 2003;2:49-60.
 13. Pratt TC. Gangrene and infection in the diabetics. *Med Clin North Am*. 1965;49:987-1004.
 14. Lo Gerfo FW, Coffman JD. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes: implications for foot care. *N Engl J Med*. 1984;311:1615-9.
 15. Drouet L. Atherothrombosis in diabetes - its evolution and management. *Diabetes Obes Metab*. 1999;1:37-47.
 16. Cameron HC, Leonard J, Robinson MP. Amputations in the diabetic: outcome and survival. *Lancet*. 1964;2:605-7.
 17. Lira JRS, Castro AA, Pitta GBB, Figueiredo LFP, Lage VMM, Miranda Júnior F. Prevalência de polineuropatia sensitivo-motora nos pés no momento do diagnóstico do diabetes melito. *J Vasc Bras*. 2005;4:22-6.
 18. Santos VP, Caffaro RA, Pozzan G, Saieg MA, Castelli Jr V. Comparative histological study of atherosclerotic lesions and microvascular changes in amputated lower limbs of diabetic and non-diabetic patients. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52:1115-23.
 19. Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;328:1676-84.
 20. Kannel WB, Daniel LM. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. *JAMA*. 1979;241:2035-8.
 21. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes Care*. 2001;24:1433-7.
 22. Langer B, Aguiar ET, Wolosker N. Complicações vasculares do diabetes. In: *Tratado de Endocrinologia Clínica*. São Paulo: Roca; 1992. p.787-97.
 23. Cowell JA, Lopes-Virela M, Haluska PV. Pathogenesis of atherosclerosis in diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1981;4:121-33.
 24. Rueda CA, Nehler MR, Perry DJ, McLafferty RB, Casserly IP, Hiatt WR, et al. Patterns or artery disease in 450 patients undergoing revascularization for critical limb ischemia: implications for clinical trial design. *J Vasc Surg*. 2008;47:995-1000.
 25. Graziani L, Silvestro A, Bertone V, Manara E, Andreini R, Sigala A, et al. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33:453-60.
 26. Strandness Junior DE, Priest RE, Gibbons GE. Combined clinical and pathologic study of diabetic and nondiabetic peripheral arterial disease. *Diabetes*. 1964;13:366-72.
 27. Goldenberg S, Alex M, Joshi RA, Blumenthal HT. Nonatheromatous peripheral vascular disease of the lower extremities in diabetes mellitus. *Diabetes*. 1959;8:261-73.
 28. Conrad MC. Large and small artery occlusion in diabetics and nondiabetics with severe vascular disease. *Circulation*. 1967;36:83-91.
 29. Ferrie TM, Q'Land MRACP. Comparative study of arterial disease in amputated lower limbs from diabetics and non-diabetics (with special reference to feet arteries). *Med J Australia*. 1967;1:5-11.
 30. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull Junior W, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. *Circulation*. 1995;92:1355-74.
 31. Nguyem LL, Hevelone N, Rogers SO, Bandyk DF, Clowes AW, Moneta GL, et al. Disparity in outcomes of surgical revascularization for limb salvage. *Circulation*. 2009;6:123-30.
 32. Faglia E, Favale F, Quarantiello A, Calia P, Clelia P, Brambiella G, et al. Angiographic evaluation of peripheral arterial occlusive disease and its role as a prognostic determinant for major amputation in diabetic subjects with foot ulcers. *Diabetes Care*. 1998;21:625-30.