

# DIABETES MELLITUS EM PACIENTES SUBMETIDOS À AMPUTAÇÃO MAIOR DOS MEMBROS INFERIORES EM HOSPITAL GERAL DE PERNAMBUCO

Esdras Marques Lins<sup>1</sup>, Ana Beatriz Magalhães Pereira de Lira<sup>2</sup>, Maria Luiza Câmara Pires<sup>3</sup>

## RESUMO

O Diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crônica de alta prevalência e envolvida em uma grande parcela das amputações maiores de membros inferiores (AMMI), representando grave problema de saúde pública. **Objetivo:** Analisar a frequência de DM nos pacientes submetidos à AMMI realizada no Serviço de Cirurgia Vascular do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP. **Material e métodos:** Estudo observacional, transversal e retrospectivo com base na análise de prontuários médicos de 104 pacientes submetidos à AMMI no período de novembro de 2011 a dezembro de 2015. As seguintes variáveis foram avaliadas: idade; sexo; nível de amputação (transfemoral ou transtibial); presença de DM, hipertensão arterial (HAS) e doença renal crônica (DRC); causa da amputação; amputação menor prévia; revascularização (bypass ou angioplastia) e a necessidade de nova abordagem cirúrgica. **Resultados:** Dos 104 pacientes estudados, 55 (53%) eram do sexo feminino, 83 (80%) eram diabéticos, 93 (89%) tinham HAS e 35 (33%) tinham DRC. A média da idade dos pacientes foi de 65,6 anos. Quanto à causa da amputação, observou-se que isquemia estava presente em 66 (63%) casos, infecção em 56 (54%) e “outras causas” em 7 (7%). A razão de AMMI acima do joelho/abaixo do joelho foi de 1:1. Havia registro de amputação menor prévia nos prontuários de 58 (56%) pacientes, de angioplastia em 37 (36%) e de bypass em 25 (24%), porém 26 (25%) pacientes não foram submetidos a qualquer um desses procedimentos antes da AMMI. **Conclusão:** DM está presente em 80% das AMMI e, destarte, é uma doença que deve ser considerada como importante problema de saúde pública.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus; amputação; complicações do diabetes; angiopatias diabéticas.

1- Cirurgião Vascular do Serviço de Cirurgia vascular do IMIP  
2,3 – Acadêmica de medicina - FPS

**Autora:** Ana Beatriz Magalhães Pereira de Lira

Acadêmica do 6º período de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)

Email: [anabeatrizlira@icloud.com](mailto:anabeatrizlira@icloud.com)

Tel.: (81) 9.9178-2006

**Coautora:** Maria Luiza Câmara Pires

Acadêmica do 6º período de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)

Email: [mcamarapires@gmail.com](mailto:mcamarapires@gmail.com)

Tel: (81) 9.9700-8586

**Orientador:** Prof. Dr. Esdras Marques Lins

Professor Adjunto de Cirurgia Vascular – UFPE

Tutor de Medicina – FPS

Email: [esdraslins@uol.com.br](mailto:esdraslins@uol.com.br)

**Endereço da Instituição:** IMIP – Rua dos Coelhos, 300. Boa Vista, Recife – PE – Brasil.

CEP 50070-550. Tel. (81) 2122-4100. Email: [imip@imip.org.br](mailto:imip@imip.org.br) / FPS – Rua Jean

ÉmileFavre, 420 – Imbiribeira, Recife – PE, 51200-060. Tel. (81) 3035-7777. Email:

[contato@fps.edu.br](mailto:contato@fps.edu.br)

**Financiamento:** PIBIC/CNPq – Bolsa de Iniciação Científica

## ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic disease of high prevalence and it is involved in a vast number of major lower extremity amputations (LEA), representing a critical problem to public health. **Objective:** To analyse the frequency of diabetes mellitus in patients submitted to major LEA performed by the Vascular Surgery Service of Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP. **Methods:** A descriptive, cross-sectional and retrospective study was performed to review medical records of 104 patients submitted to major LEA from November/2011 to December/2015. The following data were collected: age, gender, level of amputation, diabetes, arterial hypertension, chronic kidney disease, LEA cause, previous minor LEA, previous angioplasty or bypass surgery and the need of a subsequent new surgery. **Results:** Among the 104 patients, 55 (53%) were female, 83 (80%) had diabetes, 93 (89%) had arterial hypertension and 35 (33%) had chronic kidney disease. The mean age was 65,6 years. Regarding the cause of the LEA, ischemia was reported in 66 (63%) cases, infection in 56 (54%) and “other causes” in 7 (7%). The above/below-knee ratio was 1:1. There were reference of previous minor LEA on the medical records of 58 (56%) patients, of angioplasty on 37 (36%) and of bypass surgery on 25 (24%), nevertheless 26 (25%) patients had none of these mentioned surgical procedures before the major LEA. **Conclusion:** Diabetes was present in 80% of the major LEA performed, and therefore is a disease that must be seen as a important public health problem.

**Key words:** Diabetes mellitus; amputation; diabetes complications; diabetic angiopathies.

## INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica de alta prevalência no Brasil e no mundo. Consoante dados do Consenso Internacional sobre Pé Diabético<sup>1</sup>, a prevalência global do diabetes era, em 1996, de 120 milhões de pessoas, sendo previsto a majoração para 250 milhões de pessoas no ano de 2025. Em 2013, a Pesquisa Nacional de Saúde – PNS, realizada pelo IBGE em convênio com o Ministério da Saúde, apontou que 6,2% da população brasileira de 18 anos ou mais de idade referiu diagnóstico médico de diabetes, o que representa um contingente de 9,1 milhões de pessoas<sup>2</sup>.

Destarte, por todo o mundo, o diabetes mellitus é considerado um dos mais importantes problemas de saúde pública em virtude do seu caráter crônico, por afetar uma parcela significativa da população, pelo impacto causado na qualidade de vida dos portadores da doença, pelo seu potencial de incapacitação e mortalidade precoce, além dos vultuosos custos decorrentes de internamento hospitalar e do tratamento das suas numerosas complicações<sup>3-5</sup>.

Uma das complicações crônicas mais comuns desta enfermidade é a doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) que afeta os membros inferiores (MMII) e, nos estágios mais graves, pode ocasionar a gangrena e a consequente amputação maior, isto é, a nível de perna ou coxa. Saliente-se que a gangrena dos membros inferiores resultante da DAOP é muito mais comum nos diabéticos do que nos indivíduos não diabéticos. Naqueles, a presença da neuropatia periférica, outra complicação crônica bastante comum da DM, associada à DAOP e a dificuldade de cicatrização, aumenta o risco de amputação maior, numa complexa cascada de eventos e fatores de risco<sup>4-6</sup>.

Os pacientes amputados, por sua vez, apresentam expectativa de vida menor do que os indivíduos sadios devido à maior ocorrência de tromboembolismo venoso, infecções e depressão, além de uma inequívoca piora da qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias. Ademais, a amputação dos MMII, quando realizada em pacientes jovens, representa a perda das funções laborais em faixa etária produtiva e o afastamento precoce do mercado de trabalho por invalidez e, via de consequência, um maior ônus para a previdência social<sup>3,7,8</sup>.

Muito embora os pacientes portadores de DM evoluam mais frequentemente para as formas mais graves da DAOP, grande parte das cirurgias de amputação dos MMII poderia ser evitada caso o doente diabético fosse adequadamente avaliado com o escopo de diagnosticar aqueles que apresentam estágios iniciais da DAOP. Destarte, o início precoce do tratamento poderia evitar a evolução para a gangrena e a consequente amputação, todavia muitos destes pacientes estão internados em hospitais nos quais inexistem a clínica cirúrgica vascular, ou ainda, mesmo quando o suporte do cirurgião vascular é possível, este não é acionado precocemente pelo médico assistente principal do doente<sup>6,9</sup>.

Registre-se, outrossim, que as estatísticas oficiais de mortalidade subestimam a importância do DM, porquanto dita doença frequentemente é omitida na declaração de óbitos de indivíduos com diabetes, haja vista serem as suas complicações, notadamente as cérebro e cardiovasculares, as que constam como a causa de óbito de tais pacientes e que, desta feita, são contabilizadas nas estatísticas de mortalidade.

Vê-se, destarte, que o diabetes mellitus é uma doença muito frequente na população brasileira, acarretando vultuosos dispêndios para o Sistema Único de Saúde, notadamente para o tratamento de suas diversas complicações.

A partir destas considerações expostas, o presente trabalho avalia a frequência de DM nos pacientes submetidos à amputação maior dos membros inferiores no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Hospital Escola do estado de Pernambuco.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de estudo observacional, transversal e retrospectivo realizado a partir da revisão dos prontuários de pacientes submetidos à amputação maior dos membros inferiores (AMMI) pelo Serviço de Cirurgia Vascular do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) no período entre novembro de 2011 e dezembro de 2015.

A população de estudo correspondeu a todos os pacientes que realizaram AMMI pelo Serviço de Cirurgia Vascular no período supracitado, totalizando 114 pacientes, dos quais, mediante aplicação dos critérios de exclusão - casos em que no prontuário do paciente haja falta de informações relevantes -, foram considerados válidos para o estudo 104 pacientes, isto é, 91,2% da população submetida à AMMI no período estudado.

A coleta das informações foi realizada a partir do resgate dos prontuários dos pacientes arquivados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do IMIP. As variáveis observadas incluíram a idade, sexo, procedência, nível de amputação (transfemoral ou transtibial), presença de diabetes mellitus, hipertensão arterial e doença renal crônica, causa da amputação (isquemia, infecção ou outras), existência de cirurgias prévias de amputação menor e de revascularização (bypass ou angioplastia) e a necessidade de nova abordagem cirúrgica para ampliação da amputação. Nos casos de pacientes com mais de uma amputação maior, foram coletados os dados referentes à primeira delas.

A análise estatística envolveu a construção de distribuição de frequências e, para avaliar a independência entre as variáveis “nível de amputação” e as demais variáveis foi utilizado o teste do qui-quadrado ou exato de Fisher, com uma significância de 5% ( $p < 0,05$ ), além disso, foi utilizado o método Stepwise. O software epiinfo na versão 7.2.0.1 foi utilizado para criação do banco de dados e análises.

O presente estudo obedeceu aos termos preconizados pela Resolução CNS 466/12 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisa em seres humanos e foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP. Não houve conflito de interesses.

## RESULTADOS

Dos 104 pacientes estudados, 55 (53%) eram do sexo feminino, 72 (70%) eram procedentes da Região Metropolitana do Recife, 27 (26%) de outras cidades do estado de Pernambuco e 4 (4%) de outros estados.

A média da idade dos pacientes foi de 65,6 anos, enquanto a mediana foi de 68 anos. A idade mínima observada foi de 8 anos e a máxima de 90 anos. A faixa etária mais frequente foi a de 70 a 79 anos, com 31 pacientes (30%), sendo seguida pela faixa de 60 a 69, com 27 indivíduos (26%).

Dos pacientes estudados, 83 (80%) eram diabéticos e 93 (89%) tinham HAS. Pacientes com doença renal crônica eram 35 (33%), dos quais 11 (11%) faziam hemodiálise e 8 (8%) receberam transplante renal.

Quanto à causa da amputação, observou-se que isquemia estava presente em 66 (63%) casos, infecção em 56 (54%) e “outras causas” em 7 casos (7%). Encontrou-se que complicações de infecção e rotura de enxerto decorrentes de revascularizações foram responsáveis pela AMMI de 5 pacientes.

Levando-se em consideração a primeira amputação maior nos casos de pacientes com mais de uma AMMI, foi observada a mesma frequência de amputação em nível transtibial e transfemoral, totalizando 52 (50%) casos cada. Foi necessária nova abordagem cirúrgica de ampliação da amputação para 12 (11%) pacientes.

No que se refere à existência de cirurgias prévias – avaliando-se apenas amputações menores, angioplastia ou bypass para salvar o membro doente, observou-se que 26 (25%) pacientes não foram submetidos a qualquer um desses procedimentos antes da AMMI. Havia registro de amputação menor prévia nos prontuários de 58 (56%) pacientes, de angioplastia em 37 (36%) e de bypass em 25 (24%).

Quanto ao local do internamento durante a hospitalização, observou-se que apenas 69 (66%) pacientes estavam internados na enfermaria de cirurgia vascular.

**Tabela 1** –Presença de DM, HAS, DRC, cirurgias prévias, nível de amputação, sexo, idade, causa da amputação e local de internamento dos pacientes estudados (n/%)

Variáveis	N	%
<b>Amputação Maior</b>		
Transfemoral	52	50,0
Transtibial	52	50,0
<b>Idade (anos)</b>		
<40	2	1,9
40-49	8	7,7
50-59	22	21,2
60-69	27	26,0
70-79	31	29,8
>80	14	13,4
<b>Sexo</b>		
Masculino	49	47,1
Feminino	55	52,9
<b>DM</b>		
Sim	83	79,8
Não	21	20,2
<b>HAS</b>		
Sim	93	89,4
Não	11	10,6
<b>DRC</b>		
Não	69	67,0
Sim	36	33,0
Em hemodiálise	11	10,7
Transplantado	8	7,8
<b>Procedência</b>		
Região Metropolitana do Recife	72	69,9
Outras cidades de Pernambuco	27	26,2
Outros estados	4	3,9
<b>Cirurgias prévias</b>		
Bypass	25	24,0
Angioplastia	37	35,6
Amputação menor	58	55,8
Nenhuma acima	26	25,0
<b>Causa da amputação</b>		
Isquemia	66	63,5
Infecção	56	53,8
Outros	7	6,7
<b>Internamento na Clínica Vascular</b>		
Sim	69	66,4
Não	35	33,6

Através da aplicação dos testes do qui-quadrado e exato de fisher, foi possível observar que a variável nível da amputação (transfemoral ou transtibial) possui dependência com as variáveis sexo, diabetes mellitus e a inexistência de procedimentos prévios para salvar o membro amputado – revascularização ou amputações menores. Ainda em relação à variável nível de amputação, pela utilização do método Stepwise, considerando um índice de significância de 5%, foi possível concluir que homens tem 2.5 vezes mais chances de



ter uma amputação de coxa do que as mulheres. Ademais, o *odds ratio* mostra que aqueles pacientes que não se submeteram à angioplastia, bypass ou amputações menores tem uma chance 3.7 vezes maior de ter amputação transfemoral do que aqueles que se submeteram a alguma dessas cirurgias previamente. O método ainda demonstrou que os pacientes que não tem DM apresentam 4.5 vezes mais chance de sofrer uma amputação de coxa do que os pacientes diabéticos.

O teste qui-quadrado demonstrou, outrossim, que a necessidade de nova abordagem cirúrgica para ampliação do nível da amputação não possui dependência com nenhuma das variáveis estudadas.

**Tabela 1** –Sexo, presença de DM e cirurgias prévias por grupo segundo nível de amputação (n/%)

Variáveis	Nível da AMMI		p-valor
	Transtibial n (%)	Transfemoral n (%)	
<b>Sexo</b>			
Masculino	22 (21,1)	33 (31,7)	0,031
Feminino	30 (28,9)	19 (18,3)	
<b>DM</b>			
Sim	47 (45,2)	36 (34,6)	0,007
Não	5 (4,8)	16 (15,4)	
<b>Cirurgias prévia</b>			
Sim - Bypass, angioplastia ou amputação menor	45 (43,3)	33 (31,7)	0,007
Nenhuma acima	7 (6,7)	19(18,3)	

## DISCUSSÃO

A amputação maior de membros inferiores é um agravo deveras repudiado e associado à importante impacto negativo na qualidade de vida do paciente e alta morbimortalidade. Apesar de sua alta frequência, ainda não há estudos suficientes para elucidar a sua epidemiologia, especialmente em território brasileiro<sup>10</sup>

A casuística encontrada nesta pesquisa apresenta dados semelhantes a outros estudos nacionais no que se refere à idade média dos doentes amputados<sup>9,11-13</sup>. Todavia, apresenta uma diferença significativa em relação a estudos estrangeiros, os quais apresentam uma idade média dos pacientes submetidos à AMMI consideravelmente superior<sup>14</sup>. A diferença em comento pode ser atribuída às diferenças socioeconômicas, notadamente à facilidade de acesso e à qualidade da assistência médica oferecida em países desenvolvidos.

O maior número de pacientes do sexo feminino (53%), ainda que discreto, diverge de outros estudos, os quais revelam um predomínio de pacientes do sexo masculino dentre os amputados<sup>9,13</sup>. Ademais, não houve diferença significativa na média de idade de cada sexo (65,3 para homens e 65,8 para mulheres), divergindo desses estudos que também encontraram idade média menor para os homens. Todavia, análise estatística pelo método *Stepwise* demonstrou que os homens possuem duas vezes e meia mais chances de sofrer uma AMMI de nível mais proximal do que as mulheres.

Foi encontrada uma razão de AMMI acima do joelho/abaixo do joelho de 1:1, proporção inferior à encontrada por Spichler et al, que observou razão de 2,5:1.<sup>15</sup>

A frequência extremamente elevada de diabetes mellitus dentre os pacientes amputados (80%) revela-se bem superior ao encontrado em outros estudos, como o de *Leite et al*<sup>9</sup>, que identificou DM em 42.6% dos pacientes submetidos à AMMI, e o de *Vamos et al*<sup>65</sup>, com 43,7% de diabéticos. O achado em comento reafirma a relevância da doença nos eventos que levam à AMMI. Em razão das limitações do método de estudo, não foi possível obter dados quanto ao tempo de diagnóstico do DM, tratamento utilizado e

controle de índices glicêmicos, fatores que sabidamente repercutem na necessidade de amputação. Alarmante, ainda, a presença de HAS em 89% dos pacientes estudados.

Foi encontrada uma alta frequência de pacientes revascularizados (48%), dado paradoxalmente melhor do que o encontrado em estudo francês feito por *Fosse et al*, no qual apenas 33% dos doentes foi submetido a revascularização<sup>17</sup>. Este dado se revela de grande importância, uma vez que está essencialmente relacionado com a facilidade e rapidez do acesso aos serviços especializados.

Importa observar que a demora em receber atendimento adequado, porém, ainda predomina em nosso meio, de modo que significativa parte dos doentes só são encaminhados para o serviço de cirurgia vascular quando há irreversível deterioração do quadro clínico, e a amputação em níveis mais proximais é a única alternativa disponível. Com efeito, observou-se que em 25% dos casos, a AMMI não foi precedida de qualquer amputação menor ou tentativa de revascularização, o que pode ser devido ao atendimento tardio e o conseqüente agravamento da saúde do paciente, não sendo mais possível optar por uma abordagem mais conservadora. Importante ainda destacar que há um possível viés, uma vez que nem sempre os procedimentos prévios, principalmente se realizados em outros serviços, eram devidamente registrados nos prontuários. Assim, é possível que haja um superdimensionamento dos pacientes com AMMI primária.

Surpreende que 11% dos pacientes precisaram de nova cirurgia para ampliação do nível da AMMI, quantidade que se mostra elevada quando comparada com estudo de *Spichler et al*, no qual uma re-amputação foi necessária em 2,3% dos pacientes<sup>15</sup>.

Merece destaque a relação observada pelo método *Stepwise*, o qual demonstrou que os pacientes que não tem DM apresentam 4.5 vezes mais chance de sofrer uma amputação em nível mais proximal (coxa) do que os pacientes diabéticos. Pondera-se que tal achado pode ser atribuído a um cuidado maior dos próprios pacientes diabéticos, que em razão do conhecimento da doença teriam um cuidado maior com os pés e procurariam a assistência médica de forma mais precoce em caso de lesões ou aparecimento de sintomas, bem como a um manejo mais cuidadoso por parte da equipe médica

## **CONCLUSÃO**

No presente estudo, foi encontrado que 80% dos pacientes submetidos à amputação maior de membros inferior pelo Serviço de Cirurgia Vascular do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira possuem diabetes mellitus. A incidência de AMMI em pacientes diabéticos representa um inegável problema de saúde público, sendo necessário maiores estudos para complementar o entendimento atual da doença e suas complicações, bem como orientar estratégias de combate e prevenção.

## REFERÊNCIAS

1. DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado da Saúde. Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético. Consenso Internacional sobre Pé Diabético. Brasília: SES; 2001.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2013: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 120p.: il. –(Série G. Estatística e Informação em Saúde)
3. PITTA, GBB; CASTRO, AA; SOARES, AMMN; MACIEL, CJJ; SILVA, JDM; MUNIZ, VMT, et al. Perfil dos pacientes portadores de pé diabético atendidos no Hospital Escola José Carneiro e na Unidade de Emergência Armando Lages. *J Vasc BR*. 2005;4:5-10.
4. LACLÉ, A; VALERO-JUAN, LF. Diabetes-related lower-extremity amputation incidence and risk factors: a prospective seven-year study in Costa Rica. : Incidencia y factores de riesgo de la amputación de extremidades inferiores relacionada con la diabetes: estudio prospectivo de siete años en Costa Rica. *Revista Panamericana de Salud Publica*. 32, 3, 192-198, Sept. 2012. ISSN: 10204989
5. CAIAFA JS, CANONGIA PM. Atenção integral ao paciente com pé diabético: um modelo descentralizado de atuação no Rio de Janeiro. *J Vasc Br* 2003; 2(1):75-8.
6. SHAW, J. Diabetes and amputation: are we making progress? *Wound Practice & Research*. 22, 4, 194-195, Nov. 2014. ISSN: 1837-6304
7. 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*. 30, 8, 964-972, Aug. 2013. ISSN: 07423071.
8. MOURA NETO, A., ZANTUT-WITTMANN, D. E., FERNANDES, T. D., NERY, M., & PARISI, M. C. R. Risk factors for ulceration and amputation in diabetic foot: Study in a cohort of 496 patients. *Endocrine*, 44, 1, 119–124, jan. 2013. ISSN 1355008X.
9. Leite, C., Frankini, A., DeDavid, E., & Haffner, J. (2004). Análise retrospectiva sobre a prevalência de amputações bilaterais de membros inferiores. *Jornal Vascular Brasileiro*, 3(3), 206–13.

10. Carmona GA, Hoffmeyer P, Herrmann FR, et al. Major lower limb amputations in the elderly observed over ten years: the role of diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes Metab.* 2005;31:449-54.
11. Nunes, M. A. P., Resende, K. F., Castro, A. A., Pitta, G. B. B., De Figueiredo, L. F. P., & Miranda, F. (2006). Fatores predisponentes para amputação de membro inferior em pacientes diabéticos internados com pés ulcerados no estado de Sergipe. *Jornal Vascular Brasileiro*, 5(2), 123–130. doi:10.1590/S1677-54492006000200008
12. Santos Isabel Cristina Ramos Vieira, Carvalho Eduardo Freese de, Souza Wayner Vieira de, Albuquerque Emídio Cavalcanti (2015). Fatores associados a amputações por pé diabético. *Jornal Vascular Brasileiro* 14(1), 37–45.
13. Seidel, A. C., Nagata, A. K., De Almeida, H. C., & Bonomo, M. (2008). Epistemologia sobre amputações e desbridamentos de membros inferiores realizados no Hospital Universitário de Maringá. *Jornal Vascular Brasileiro*, 7(4), 308–315. doi:10.1590/S1677-54492009005000002
14. Lopez-de-Andres A, Jiménez-García R, Aragón-Sánchez J, Jiménez-Trujillo I, Hernández-Barrera V, Méndez-Bailón M, de Miguel-Yanes JM, Perez-Farinos N, Carrasco-Garrido P. (2015). National trends in incidence and outcomes in lower extremity amputations in people with and without diabetes in Spain, 2001-2012. *Diabetes Research and Clinical Practice*, Jun;108(3):499-507. doi:10.1016/j.diabres.2015.01.010
15. Spichler, D., Miranda, F. J., Spichler Stambovsky, E., & Franco, L. J. (2004). Amputações maiores de membros inferiores por doença arterial periférica e diabetes melito no município do Rio de Janeiro. *Jornal Vascular Brasileiro*, 3(2), 111–122.
16. Vamos, E. P., Bottle, A., Edmonds, M. E., Valabhji, J., Majeed, A., & Millett, C. (2010). Changes in the incidence of lower extremity amputations in individuals with and without diabetes in England between 2004 and 2008. *Diabetes Care*, 33(12), 2592–2597. doi:10.2337/dc10-0989
17. Fosse, S., Hartemann-Heurtier, A., Jacqueminet, S., Ha Van, G., Grimaldi, A., & Fagot-Campagna, A. (2009). Incidence and characteristics of lower limb amputations in people with diabetes. *Diabetic Medicine*, 26(4), 391–396. doi:10.1111/j.1464-5491.2009.02698.x