

## Características bacteriológicas das úlceras neuropáticas do pé em diferentes estádios da Diabetes Mellitus

Liliana Marta Mirra de Araújo Avidos<sup>1,2\*</sup> , Fernanda Máurea do Vale Ribeiro<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Departamento de Ciências da Saúde do Instituto Politécnico de Saúde do Norte. Escola Superior de Saúde do Vale do Ave, Vila Nova Famalicão, Portugal;

<sup>2</sup>Research Group for Artificial Intelligence and The Health - CESP, Instituto Universitário de Ciências da Saúde, Portugal.

<sup>3</sup>Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Católica Portuguesa, Porto, Portugal.

\*✉ [liliana.avidos@ipsn.cespu.pt](mailto:liliana.avidos@ipsn.cespu.pt)

Recebido em: 17 junho 2020; Revisto em: 03 setembro 2020; Aceite em: 01 outubro 2020

### Resumo

**Introdução:** A Diabetes Mellitus (DM) é uma das doenças mais prevalentes em todo o mundo e a infeção no pé é uma das suas principais complicações. **Objetivos:** Identificar quais as bactérias isoladas nas úlceras neuropáticas do pé em diferentes estádios da DM. Relacionar a profundidade da lesão com a flora concomitante, avaliar a prevalência de infeção segundo a localização e estádios de evolução da DM e relacionar a localização da úlcera com a sua flora concomitante. **Materiais e Métodos:** Estudo observacional descritivo transversal. Os dados foram registados numa grelha e recolhidos de 90 processos clínicos subdivididos em três grupos, 30 relativos a indivíduos com diagnóstico de DM  $\leq 10$  anos, 30 relativos a indivíduos com DM entre 10 e 19 anos e 30 relativos a indivíduos com DM há mais de 20 anos. Foi realizada apenas estatística descritiva, uma vez que o número muito elevado de variáveis e a subdivisão da amostra diluiria a significância estatística. **Resultados/conclusões:** As bactérias *Methicillin-Sensitive Staphylococcus Aureus* (MSSA) foram mais frequentes em todos os estádios da DM e o *Enterococcus faecalis* foi predominante nos estádios entre 10 e 19 e  $\geq 20$  anos de DM, no grau 2 de profundidade. No grau 3 de profundidade destacou-se o *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) e o *Proteus spp.* A úlcera nos estádios de  $\leq 10$  anos e entre 10 e 19 anos de DM foi sobretudo na zona plantar do 1º Metatarso (Mtt) e nos estádios de  $\geq 20$  anos foi na zona plantar do 5º Mtt e nos dedos. O Hallux foi mais afetado no estádio  $\leq 10$  anos de DM.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus, úlceras neuropáticas, infeção, antibioterapia.

### Summary

**Introduction:** Diabetes Mellitus (DM) is one of the most prevalent diseases in worldwide and foot infection is one of the main complications. **Objectives:** Identify which substances are isolated from neuropathic foot ulcers in the different states of DM. Relate the depth of the lesion with the concomitant flora, assess the prevalence of infection according to the location in the different stages of DM and relate the location of the ulcer with the flora. **Materials and methods:** Data were recorded in a grid and collected from 90 clinical files subdivided into three groups, 30 related to DM with a diagnosis  $\leq 10$  years, 30 related to DM between 10 and 19 years and 30 with more than 20 years of DM. Only descriptive statistics were performed, since the number of variables was very high and the sample was subdivided, would imply loss of statistical significance. **Results/ conclusions:** Methicillin-sensitive Staphylococcus Aureus bacteria (MSSA) were more frequent in all stages of DM evolution and Enterococcus faecalis were predominant in the stages between 10 and 19 and  $\geq 20$  years of DM, on grade 2 of depth. On depth level 3, Methicillin resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) and Proteus spp were relevant. The ulcers in stages  $\leq 10$  and between 10 and 19 of DM were mainly in the plantar zone of the 1st Metatarsus (Mtt) and in the stages of  $\geq 20$  they were in the plantar zone of the 5th Mtt and in the fingers. Hallux was most affected at the stage  $\leq 10$  years of DM.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, neuropathic ulcers, infection, antibiotics.

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 DIABETES MELLITUS

Atualmente, a DM continua a ser um grave problema de saúde pública em consequência dos elevados índices epidemiológicos, do impacto negativo para a nossa sociedade e das complicações que esta doença acarreta. É

conhecida a sua associação à invalidez precoce, à diminuição da qualidade de vida e a sobrevivência dos doentes e responsável por enormes prejuízos económicos, associados sobretudo aos elevados custos dos tratamentos e hospitalizações (Pitta et al., 2005a). Estima-se que o número de pessoas com DM em todo o mundo aumente para 334 milhões em 2030 (Abou-Zamzam et al., 2007). Em Portugal, segundo o Observatório Nacional da Diabetes (OND), em 2015 a

prevalência estimada da Diabetes na população portuguesa com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos (7,7 milhões de indivíduos) foi de 13,3%, isto é, mais de 1 milhão de portugueses neste grupo etário tem Diabetes (Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2016).

### 1.2 PÉ DIABÉTICO

Segundo o *International Working Group on the Diabetic Foot*, num consenso realizado em 2007, a cada 30 segundos é amputada uma perna a um doente diabético em todo o mundo, sendo a maioria destas amputações precedidas de úlcera no pé. O Pé Diabético (PD) é uma das complicações mais frequentes da DM (Edmonds, Foster, Sanders, 2004). O PD destaca-se como principal problema associado a infeções e à substancial morbimortalidade de pessoas com DM, e está diretamente associado ao aumento considerável de hospitalizações e amputações de membros inferiores. Em cada ano, mais de 1 milhão de pessoas no mundo perde pelo menos uma parte do membro inferior em consequência dessa complicação (Bakker *et al.*, 2016).

Apesar de amplamente documentado, o conceito de PD ainda não é totalmente consensual, a este propósito Serra (2008) citado por Duarte & Gonçalves (2011), define pé diabético como a entidade clínica de base etiopatogénica neuropática, induzida pela hiperglicemia sustentada, em que, com ou sem coexistência de doença arterial periférica (DAP), e com prévio traumatismo desencadeante, se produz ulceração do pé. Existem dois tipos, o neuropático, em cerca de 65% dos casos, e o neuro-isquémico, em 35% dos casos.

Segundo a *American Diabetes Association* como citado em Mendonça, Morais, & Moura (2011) são diversos os fatores que contribuem para a lesão no pé diabético. Estes poderão resultar de dois ou mais fatores de risco associados, desencadeados tanto por traumatismos extrínsecos como intrínsecos, associados à neuropatia periférica, à doença vascular periférica e à alteração biomecânica. Efetivamente, independentemente dos fatores que levam à lesão tecidual e consequente ulceração, a literatura converge no facto de que a as úlceras no pé são uma causa importante de morbidade e mortalidade nos doentes diabéticos (Moulik, Mtonga, Gill, 2003). Está bem determinado que o tempo de doença e as comorbidades referidas são fatores associados a um maior risco para úlcera diabética e gravidade desta (Kengne *et al.*, 2006).

### 1.3 PERDA DA INTEGRIDADE CUTÂNEA E INFEÇÃO

O estrato córneo intacto, com as suas células sobrepostas em múltiplas camadas, forma uma barreira que impede a entrada de microrganismos para as camadas mais profundas da pele. As propriedades bactericidas/bacteriostáticas do filme lipídico contribuem para a defesa da pele e também os próprios microrganismos comensais da superfície da pele fazem concorrência com os microrganismos patogénicos (Bullock *et al.*, 2020).

Também o baixo conteúdo hídrico das células córneas é impeditivo do crescimento de vários microrganismos tais como os bacilos gram-negativos e a *Cândida spp* que requerem humidade para o seu desenvolvimento. As células do estrato

córneo estão em permanente descamação, sendo difícil para a maioria dos organismos fixarem-se continuamente (Cunha, Eliane, Bonilha, 2002).

Em pele saudável é possível encontrar uma flora comensal abundante, ainda assim essa abundância é ainda maior nas regiões cutâneas húmidas, o *Staphylococcus epidermidis* corresponde a 90% dos aeróbios, numa densidade de 103-104/cm<sup>2</sup>, já os difteroides anaeróbios ocorrem por baixo da superfície cutânea nos folículos pilosos, glândulas sebáceas e sudoríparas, enquanto o *Staphylococcus aureus* habita as zonas mais húmidas. A *acinetobacter spp* coloniza 25% da população saudável, sobretudo nas regiões das axilas, virilhas e sulcos interdigitais dos pés (Teixeira, 2017).

Lesões cutâneas menores, num PD são potenciais portas de entrada para infeções frequentemente dramáticas, pelo que a sua identificação e tratamento são cruciais na profilaxia da amputação (Armstrong, Boulton, Bus, 2017).

As úlceras dos pacientes com DM são colonizadas principalmente por microrganismos provenientes da pele que as circundam. Esta colonização não implica necessariamente uma infeção; para que tal processo infeccioso ocorra, deve haver um desequilíbrio de fatores, tais como a presença de bactérias patogénicas, particularmente virulentas, resposta imunológica deficiente ou condições teciduais favoráveis, tal como os que frequentemente se encontram num PD. Assim, uma infeção é definida como proliferação de microrganismos patogénicos, propiciando uma resposta inflamatória com danos teciduais (Uçkay *et al.*, 2014).

As infeções em feridas crónicas, amplas e para as quais já foi feito uso prévio de antibiótico, apresentam um padrão polimicrobiano, com bactérias anaeróbias e gram-negativas. Os microrganismos encontrados com mais frequência nas infeções agudas podem ser na sua maioria monobacterianas, são os Gram+ aeróbios. A existência de bactérias anaeróbicas está associada a lesões isquémicas ou gangrenas com comprometimento de tecidos profundos (Turhan *et al.*, 2013). Este facto de existência de distintas floras de acordo com a circunstância de ferida aguda ou crónica, e de acordo com a profundidade da lesão, indiciam que poderá também ser expectável um certo padrão de flora bacteriana de acordo com a evolução da DM, uma vez que, tal como profere Uçkay *et al.* 2014, a evolução para infeção a partir de uma contaminação, depende não só da presença de bactérias patogénicas particularmente virulentas, mas também da resposta imunológica deficiente ou condições teciduais favoráveis. Assim sendo, poderá ser expectável que os diferentes estadios de DM, ao estarem intimamente associados a diferentes condições imunológicas e a diferentes condições teciduais, possam também apresentar diferentes padrões infecciosos. A este propósito Kengne *et al.* (2006) mencionam maior prevalência de osteomielite e amputações em diabéticos portadores de úlceras graves e mencionam que tais achados sugerem a necessidade de avaliação sistemática dos pés de diabéticos, principalmente naqueles com maior tempo de doença.

A flora infecciosa é ainda influenciada pelo contexto de desenvolvimento de cada país, alguns estudos mencionam que as bactérias Gram-positivas do género *Staphylococcus* têm sido menos relevantes em países em desenvolvimento

(75%) em comparação aos países desenvolvidos (30%), que apresentam uma prevalência maior de gram-negativos. O *Staphylococcus aureus* é o coco gram-positivo mais encontrado e mais virulento. Outros gram-positivos de grande importância encontrados com relevância e destacados em múltiplos estudos são *Streptococcus agalactiae* e *Enterococcus faecalis*. Entre as bactérias gram-negativas mais frequentes estão as *Enterobacteriaceae* como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, sendo encontradas especialmente em locais de climas quentes, como nas regiões tropicais (Uçkay *et al.*, 2014)

A realização de exames de cultura e antibiograma de forma rotineira nos serviços hospitalares permite o conhecimento da microbiota de uma determinada população, ajudando de forma decisiva na elaboração de diretrizes locais de antibioterapia empírica inicial, e desta forma, promovem um impacto direto no sucesso do tratamento e até mesmo na redução de custos com o uso escalonado e mais racional dos antimicrobianos (Sonmezer *et al.*, 2015) (Hatipoglu *et al.*, 2014).

## 2. OBJETIVOS

Objetivo principal: Identificar quais as bactérias que são isoladas das úlceras neuropáticas do pé em diferentes estádios da DM.

Objetivos secundários: relacionar a profundidade da lesão com a flora concomitante; avaliar a prevalência de infecção segundo a localização nos diferentes estádios de evolução da DM; relacionar a localização da úlcera com a flora concomitante.

## 3. MÉTODOS E PROCEDIMENTOS

### 3.1 MEIO E TIPO DE ESTUDO

Tendo em conta os objetivos estipulados, desenvolveu-se um estudo do tipo descritivo transversal.

Este estudo foi realizado em meio natural, realizado no Centro Hospitalar do Porto-Hospital Geral de Santo António (CHP-HGSA), em concreto na Unidade de Pé diabético Dr.ª Beatriz Serra.

### 3.2 PROCEDIMENTOS ÉTICOS

No cumprimento das normas éticas, o presente estudo de investigação foi sujeito a aprovação pelo Conselho Científico da Universidade Católica do Porto - Instituto de Ciências da Saúde.

O registo de dados foi realizado no Centro Hospitalar mencionado, tendo sido feito um pedido formal segundo as regras estabelecidas pelo mesmo.

### 3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população deste estudo foi constituída por processos clínicos de doentes com DM tipo 2, por um processo de amostragem simples.

A amostra real foi constituída por 90 processos clínicos subdivididos em três grupos com diferentes estádios de evolução da DM, apresentando, assim, um grupo com 30 processos clínicos de diabéticos com menos de 10 anos de evolução da doença, 30 processos clínicos de diabéticos com

10 a 19 anos de evolução da doença e 30 processos clínicos de diabéticos com 20 ou mais anos de evolução da doença.

Os critérios de inclusão consistiram em: processos clínicos relativos a doentes diabéticos tipo 2 acompanhados no Centro Hospitalar mencionado, com história de úlcera neuropática ou neuro isquémica infetada e à qual foi efetuada colheita de exsudado e respetivo antibiograma.

Os critérios de exclusão consistiram em: processos clínicos relativos a doentes diabéticos tipo 2 com diagnóstico de isquemia isolada; processos clínicos de doentes diabéticos tipo 2 com história de úlcera infetada e análise bacteriológica inconclusiva.

### 3.4 VARIÁVEIS

Como variável dependente foi estabelecida: "o perfil bacteriológico das úlceras neuropáticas do pé".

Quanto às variáveis independentes, foram: o tempo de evolução da DM (categorizado em  $\leq$  de 10 anos de DM, entre 10 e 19 anos de DM e  $\geq$  de 20 anos de DM), a idade, o sexo, as patologias associadas (em concreto as que a literatura documenta como relacionadas estando muito relacionadas com a DM, designadamente a dislipidemia, hipertensão arterial, retinopatia e nefropatia), tipo de neuropatia (isolada ou neuro isquemia) e por último a caracterização da úlcera quanto à profundidade (segundo a escala PEDIS) e localização.

### 3.5 MATERIAL

O material utilizado para este estudo foi uma grelha de registo de dados onde se registaram os dados pertinentes de acordo com a lista de variáveis previamente referenciados.

### 3.6 PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS

No início da análise estatística, com o propósito de se efetuar uma caracterização da amostra e das variáveis em estudo, recorreu-se essencialmente à estatística descritiva, mais especificamente à análise de frequências absolutas e relativas (percentuais) assim como o cálculo da média e desvio padrão. Esta caracterização foi sintetizada em tabelas.

De seguida, para efetuar a relação das variáveis fulcrais deste estudo efetuaram-se tabelas de cruzamentos de dados pois os valores encontrados não permitiram a análise de diferenças entre proporções, uma vez que é grande a dispersão de casos nas diversas categorias em estudo, pelo que o valor de p para os cruzamentos mencionados não foi aferido.

O *software* utilizado para o trabalho estatístico foi o SPSS versão 20.

## 4. RESULTADOS

Relativamente à caracterização geral da amostra, foi possível observar que foram intervenientes neste estudo 72% indivíduos do sexo masculino e 28% do sexo feminino, com uma média de idade de 63 anos (desvio padrão de 10,03).

Em relação às patologias associadas verificou-se que se destacaram a hipertensão arterial (HTA), com 63%, seguida da retinopatia com 61% e por fim a dislipidemia com 51%.

## Artigos Científicos

No diagnóstico de neuropatia, aproximadamente 80% são neuropáticos e cerca de 30% são neuro-isquêmicos.

No que concerne à causa atribuída da úlcera, o calçado foi o fator mais predominante referenciado (53,3%), seguindo-se

depois a causa desconhecida com 17,8% e o traumatismo com 12,2%.

Quanto à profundidade da úlcera, constatou-se a predominância da profundidade de grau 2, segundo a escala

**Tabela 1:** Profundidade da úlcera segundo a classificação PEDIS.

Profundidade da Úlcera (PEDIS)	Frequência	%
Grau 2	72	80
Grau 3	18	20
Total	90	100

**Tabela 2:** Profundidade da úlcera nos três estádios de evolução da DM.

Tempo de Evolução DM	Profundidade da Úlcera (PEDIS)	Frequência	%
< 10 anos	Grau 2	26	86,7
	Grau 3	4	13,3
	Total	30	100
entre 10 e 19 anos	Grau 2	21	70
	Grau 3	9	30
	Total	30	100
> 20 anos	Grau 2	25	83,3
	Grau 3	5	16,7
	Total	30	100

PEDIS, com um total de 80%. Nos estádios mais avançados de evolução da DM, continuam a destacar-se as úlceras de grau 2, embora haja uma percentagem significativa das de grau 3 (30%) no estádio de evolução de entre 10 e 19 anos (Tabela 1 e 2).

Em relação aos microrganismos isolados da úlcera na amostra total verificou-se que, em primeiro lugar, surge o MSSA com cerca de 25% seguindo-se, com aproximadamente 22%, o *Enterococcus faecalis* e o MRSA com 15,6%. O *Staphylococcus epidermis* e a *Enterobacter cloacae* encontram-se em cerca de 12% no total da amostra. Os restantes microrganismos estão distribuídos homogeneamente quanto à sua frequência.

Quanto aos estádios de evolução da DM de  $\leq 10$  anos, evidencia-se que existe predomínio do MSSA com 36,7%, seguindo-se o *Enterobacter cloacae* com 16,7%, o *Enterococcus faecalis* e o MRSA com 10% e só 3,3% o *Peptostreptococcus asaccharolytius* (anaeróbio).

Já para os dados relativos aos microrganismos isolados nas úlceras em diabéticos entre 10 e 19 anos de evolução da doença destacam-se o *Enterococcus faecalis* com cerca de 27%, seguindo-se o MRSA e o *Staphylococcus epidermis* ambos com 20%. O MSSA encontra-se com aproximadamente 17%. A *Cândida parapsilose* (anaeróbio) surge com 6,7%, enquanto os microrganismos isolados das úlceras em diabéticos com mais de 20 anos de evolução da doença surge como mais prevalente o *Enterococcus faecalis* com cerca de 28%, seguindo-se o MSSA com 20%, o MRSA com cerca de 17% e as *Pseudomonas aeruginosas* com cerca de 14%, os restantes microrganismos encontrados têm uma frequência muito homogênea.

Em relação à medicação prescrita para o tratamento da infeção, a combinação da amoxicilina com ácido clavulânico atingiu aproximadamente os 60% no total da amostra, seguindo-se a clindamicina com cerca de 22% e a levofloxacina com cerca de 20%.

Para dar resposta ao objetivo principal deste estudo, que consistiu em saber quais bactérias são isoladas das úlceras neuropáticas do pé nos seus diferentes estádios de evolução da doença e ao primeiro objetivo secundário concretamente, a relação entre a flora concomitante e a profundidade da úlcera, exploraram-se os dados expostos na Tabela 3. Da análise da tabela é possível verificar que os MSSA são os mais frequentes em todos os estádios de evolução da doença, sobretudo no grau 2 de profundidade. O *Enterococcus faecalis* tem predomínio pelos estádios  $\leq 10$  e  $> 10$  e  $\leq 19$  e  $\geq 20$  anos de evolução com preferência pelo grau 2 de profundidade. Destacam-se os aeróbios gram-positivos no estádio  $\leq 10$  e  $> 10$  e  $\leq 19$  anos de evolução nas de grau 3 de profundidade.

Em relação aos aeróbios gram-negativos ressalta-se, no estádio de evolução de  $\geq 20$  anos mais precisamente nas de grau 2 de profundidade, a *Serratia spp*, o *Proteus spp* e as *Pseudomonas aeruginosas* mais relevantes.

Relativamente aos anaeróbios surgem somente nos estádios de evolução de  $\leq 10$  e  $> 10$  e  $\leq 19$  anos e mais nas de grau 2 de profundidade.

Para calcular a prevalência da localização da úlcera segundo dos diferentes estádios de evolução da DM, demonstra-se os resultados expostos na Tabela 4. Através da sua análise constata-se que a localização da úlcera mais prevalente no Pé Direito (PDir) em diabéticos com  $\leq 10$  anos de evolução da doença foi

a zona plantar do 1º Mtt (n=7), seguindo-se a zona plantar do 5º Mtt (n=4), e por último e menos prevalente o Hallux (n=1). Nos doentes com diabetes entre 10 e 19 anos de evolução mantém-se a zona plantar do 1º Mtt como a mais prevalente (n=5) seguindo-se os dedos (n=3) e por último o Hallux e a zona plantar do 5º Mtt (n=1). No caso dos diabéticos com mais de 20 anos de evolução a zona mais prevalente é a zona plantar do 5º Mtt (n=8) seguindo-se os dedos (n=4) e por último a zona plantar do 1º Mtt e zona plantar do 2º ao 4º Mtt (n=1).

Em relação ao Pé esquerdo (PEsq) verifica-se que a localização da úlcera mais prevalente em diabéticos com ≤ 10 anos de evolução da doença foi o Hallux (n=5), seguindo-

se os dedos (n=3) e a zona plantar do 1º Mtt (n=3). Nos doentes com diabetes entre 10 e 19 anos de evolução, a zona plantar do 1º Mtt é a mais prevalente (n=8) seguindo-se os dedos e a zona plantar do 2º ao 4º Mtt (n=3). No caso dos diabéticos com 20 ou mais de anos de evolução a zona mais prevalente é os dedos (n=5) e a zona plantar do 1º Mtt (n=4).

Por último, expõe-se a relação da flora concomitante com a localização da úlcera, destacando separadamente PDir e PEsq por se terem encontrado diferenças relevantes, assim, no PDir verifica-se que o *Enterococcus faecalis* surge maioritariamente nos dedos.

**Tabela 3:** Flora concomitante, tempo de evolução da DM e profundidade da úlcera.

Localização da Úlcera Pé Direito						
	Hallux	Dedos	Zona Plantar 1º Mtt	Zona Plantar 2º ao 4º Mtt	Zona Plantar 5º Mtt	Calcanhar
<b>Aeróbios Gram Positivos</b>						
MSSA	-	1	2	-	2	1
MRSA	1	1	3	2	1	-
<i>Staphylococcus epidermis</i>	1	-	-	-	2	3
Outras espécies de <i>Staphylococcus</i>	-	2	2	-	2	3
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	-	-	1	-	-	-
<i>Streptococcus spp</i>	-	-	2	2	1	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	4	2	2	3	2
Outras espécies de <i>Enterococcus</i>	1	1	3	-	-	-
<i>Corynebacterium spp</i>	-	-	-	-	1	1
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>15</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>10</b>
<b>Aeróbios Gram Negativos</b>						
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	1	3	-	3	-
<i>Escherichia coli</i>	1	1	-	2	-	-
<i>Serratia spp</i>	-	-	1	-	2	1
<i>Morganella morganii</i>	-	-	1	-	-	-
<i>Citrobacter spp</i>	-	-	-	1	3	-
<i>Proteus spp</i>	-	4	-	-	1	1
<i>Klebsiella spp</i>	1	1	-	-	1	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	3	-	-	1	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	1	-	1	-
<i>Rautela planticola</i>	-	2	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>12</b>	<b>2</b>
<b>Aeróbios</b>						
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	-	-	1	-	-	-
<b>Total</b>			<b>1</b>			

## Artigos Científicos

**Tabela 4:** Flora concomitante, tempo de evolução da DM e localização da úlcera PEsq.

	Localização da Úlcera Pé Esquerdo					
	Hallux	Dedos	Zona Plantar 1º Mtt	Zona Plantar 2º ao 4º Mtt	Zona Plantar 5º Mtt	Calcanhar
<b>Aeróbios Gram Positivos</b>						
MSSA	5	5	3	2	-	1
MRSA	-	2	2	1	-	1
<i>Staphylococcus epidermis</i>	-	-	4	-	-	-
Outras espécies de <i>Staphylococcus</i>	1	2	1	-	-	-
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	-	1	-	-	-	-
<i>Streptococcus spp</i>	-	1	1	1	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	2	3	-	1	1
Outras espécies de <i>Enterococcus</i>	-	-	1	-	-	1
<i>Corynebacterium spp</i>	-	-	2	-	-	1
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>13</b>	<b>17</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>5</b>
<b>Aeróbios Gram Negativos</b>						
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	2	-	1	-
<i>Escherichia coli</i>	-	1	1	-	1	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	1	-	-	-
<i>Providencia rettgeri</i>	-	-	1	-	-	-
<i>Serratia spp</i>	-	-	-	1	-	-
<i>Morganella morganii</i>	-	-	1	-	-	-
<i>Proteus spp</i>	-	-	2	-	-	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	1	-	2
<i>Alcaligenes faecalis</i>	-	-	1	-	-	-
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	-	-	-	-	1
<i>Aeromonas spp</i>	-	-	2	-	-	-
<b>Total</b>	<b>-</b>	<b>3</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>
<b>Anaeróbios</b>						
	-	-	2	-	-	-
<b>Total</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

**Tabela 5:** Tempo de evolução da DM e localização da úlcera PDir e PEsq.

		Tempo de Evolução da DM		
		< 10 anos	> 10 <15 anos	> 20 anos
<b>Localização da Úlcera da PD</b>	Hallux	1	1	2
	Dedos	2	3	4
	Zona Plantar 1º Mtt	7	5	1
	Zona Plantar 2º ao 3º Mtt	3	2	1
	Zona Plantar 5º Mtt	4	1	8
	Calcanhar	2	2	2
<b>Localização da Úlcera da PE</b>	Hallux	5	-	-
	Dedos	3	3	5
	Zona Plantar 1º Mtt	3	8	4
	Zona Plantar 2º ao 3º Mtt	-	3	1
	Zona Plantar 5º Mtt	-	1	-
	Calcanhar	-	2	2

A zona plantar do 1º Mtt e 5º Mtt são as mais afetadas, tanto por gram-positivos como por gram-negativos (*Proteus spp*). Já para o PEsq as localizações mais afetadas são o Hallux, dedos e zona plantar do 1º Mtt, sendo que o Hallux só é acometido por aeróbios gram-positivos, nomeadamente o MSSA (n=5). Os dedos também surgem com um n=5 para MSSA e a zona plantar do 1º Mtt com um n=4 para o *Staphylococcus epidermis*.

Os aeróbios gram-negativos predominam mais na zona plantar do 1º Mtt assim como os anaeróbios, com um n=2 para a *Cândida parapsilose*.

## 5. DISCUSSÃO

De acordo com a análise dos dados foi possível verificar que a maioria da nossa amostra foi constituída por dados de indivíduos do género masculino, podendo sugerir que a diabetes mellitus e/ou as suas consequências de ulceração atingem predominantemente os homens. Este não é um dado novo, também Kumar *et al.*, (2011), num estudo realizado em 62 pacientes com DM tipo 2 encontrou uma maior percentagem de indivíduos do género masculino. O mesmo achado foi ainda relatado pelo observatório Nacional da Diabetes na publicação dos dados de 2015 (Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2016). Quanto à idade dos indivíduos, estes apresentavam uma média de 63 anos, o que vai de acordo ao proferido por Mendes *et al.*, (2012) quando, no seu estudo sobre características clínicas e bacteriológicas das úlceras cuja amostra foi selecionada aleatoriamente, encontrou uma média 62,7 anos.

Foi também explícito na amostra a presença de fatores de comorbidade, com a HTA e a retinopatia a destacarem-se com 63% e 61% respetivamente, já a dislipidemia apresentou uma prevalência de 51%. Estes achados também encontram suporte na literatura; a propósito destaca-se o estudo realizado por Sousa *et al.*, (2019), no qual se constatou a associação DM, HTA, patologias cardiovasculares e dislipidemia.

Relativamente à presença de neuropatia, verificou-se forte presença, sobretudo na forma isolada, dado que apenas uma pequena percentagem (23%) apresenta neuro-isquemia e a maioria apresenta neuropatia sem compromisso isquémico (77%). Este achado vem corroborar um grande número de autores, dos quais se destacam Serra, (2008) que afirmam que o pé isquémico é raro em diabéticos e que a neuropatia isolada predomina sobre a neuro-isquemia.

Analisando o fator causal da ulceração verificou-se que o calçado foi o mais proferido como indutor da lesão no pé. Este também não parece ter sido um achado novo, uma vez que o *International working group of the diabetic foot* (IWGDF Guidelines, 2019), também afirmou a mesma evidência.

Segundo a escala PEDIS, a profundidade das úlceras foi maioritariamente de grau 2, independentemente do estadio de evolução da doença. A presença de úlcera predominantemente afetando as estruturas musculares, tendinosas e osteoarticulares revelou-se a mais incidente, o mesmo foi também encontrado por Pitta *et al.* (2005), pelo que os dados obtidos na amostra deste estudo vão ao encontro da literatura.

Na análise dos dados referentes à antibioterapia constatou-se que predominou a associação de amoxicilina com ácido

clavulâmico. Esta terapêutica é utilizada como 1ª linha, dado que tem um amplo espectro de ação, pelo que de forma empírica é o antibiótico que assegura uma maior cobertura anti-infecciosa, tal como nos assegura Duarte & Gonçalves (2011).

Quando analisamos os dados referentes aos microrganismos isolados das úlceras, na totalidade da amostra, destacam-se como mais prevalentes o MSSA, o *Enterococcus faecalis* e o MRSA, por ordem decrescente de prevalência. Este facto vai ao encontro do que Mendes *et al.* (2012) apresenta no seu estudo realizado em 49 pacientes com lesão ulcerosa, com médias de idades e estadio de evolução da DM muito aproximada à nossa amostra, no qual relatou a presença maioritária de aeróbios, sobretudo os cocos gram positivos. Contudo, nos diferentes estadios de evolução da doença, destaca-se o MSSA para doentes com  $\leq 10$  anos de evolução, e o *Enterococcus faecalis* para os doentes com  $>10$  e  $\leq 19$  e  $\geq 20$  anos de evolução todos eles com profundidade grau 2 na escala de PEDIS. No estudo de Mendes, *et al.* (2012) em que o estadio de evolução ronda os 13 anos, a bactéria que mais infeta são os *Staphylococcus aureos* enquanto, no presente estudo foi o *Enterococcus faecalis*. Outro estudo relevante foi o de Carvalho *et al.*, (2004) em que o estadio de evolução ronda até 10 anos e os microrganismos mais marcantes foram as *Enterobacterias* e o *Staphylococcus aureos*, apesar de haver alguma significância de MRSA, continua a prevalecer os gram positivos. O mesmo achado foi proferido por Lipsky *et al.* (2006). Também Zenão (2013) relatou que associadas às infeções do pé diabético encontram-se primordialmente *Staphylococcus aureus*, quer estirpes sensíveis à metilina (MSSA) quer estirpes resistentes (MRSA), dados que corroboram os nossos resultados.

Ainda a propósito refere-se o estudo realizado por Dezfulian *et al.* (2011) onde o *Staphylococcus aureus* e *Escherichiacoli* foram as bactérias que mais infetaram os pacientes diabéticos com úlcera, sendo o MRSA o mais predominante (gram positivo); também na nossa amostra foram significativamente prevalentes os MRSA, ainda que não maioritariamente.

Analisando os dados relativos à localização da úlcera nos diferentes estadios de evolução da doença destacou-se a zona plantar do 1º e do 5º MTT e os dedos nos estadios mais avançados da doença, enquanto o Hallux surge afetado com mais frequência no estadio de menos de 10 anos de evolução da doença. Vários autores como Serra, *et al.*, (2008) e Singh *et al.*, (2005) descrevem as regiões subcapitais e digitais como os mais vulneráveis à ulceração. Estes dados relativos à relação entre a localização da lesão e o estadio de evolução da doença não estão frequentemente relatados na literatura, ainda assim, refere-se a propósito o estudo de Scapim, (2004) no qual se avaliaram doentes maioritariamente diabéticos com  $\leq 19$  anos de evolução da doença e pode-se constatar maior prevalência de ulceração a nível digital, incluindo o Hallux. Já o estudo de Martin *et al.*, (2012) no qual se avaliaram diabéticos de longa evolução, os locais mais prevalentes de ulceração foram as regiões metatársicas, mais concretamente subcapitais, sobretudo no 1º e 5º MTT.

Quanto aos dados relativos à relação entre a localização e a flora concomitante constatou-se que a região subcapital revelou-se igualmente afetada tanto por bactérias gram positivas, como por bactérias gram negativas, já quando



analisamos a região digital constatou-se predominância de gram positivas. Para este achado não encontramos suporte em estudos prévios, pelo que parece que o nosso estudo será inovador relativamente a esta questão, contudo, destacamos os estudos de Neves *et al.*, (2017), o qual menciona que a cabeça dos metatarsos e as falanges são os locais onde ocorrem mais frequentemente infecções profundas com osteomielite, o que, de acordo com Duarte e Gonçalves (2011), estará potencialmente sobre infetado por bactérias gram negativas, e anaeróbios, não concordando totalmente com os nossos achados. Entendemos que esta relativa discrepância se possa dever ao facto de muitas das úlceras subcapitais da nossa amostra estarem ainda no grau 1 e 2 de profundidade.

## 6. CONCLUSÃO

Relativamente ao objetivo principal, designadamente identificar quais as bactérias que são isoladas das úlceras neuropáticas do pé em diferentes estadios da DM, conclui-se que os MSSA são os mais frequentes em todos os estadios de evolução da doença. O *Enterococcus faecalis* tem predomínio pelos estadios  $\leq 10$  e  $\leq 19$  e  $\geq 20$  anos de evolução.

Quanto ao objetivo secundário, relacionar a profundidade da lesão com a flora concomitante, foi possível concluir que os MSSA seguido do *Enterococcus faecalis* são os mais frequentes no grau 2 de profundidade, enquanto os MRSA seguido do *Proteusspp* são mais prevalentes no grau 3 de profundidade.

Já para o objetivo avaliar a prevalência de lesão segundo a localização nos diferentes estadios de evolução da DM, constatou-se que em diabéticos com  $\leq 10$  anos de evolução da doença a zona mais prevalente de ulceração foi a região plantar do 1º MTT, seguindo-se a zona plantar do 5º Mtt, e por último e menos prevalente o Hallux. Nos doentes com diabetes entre 10 e 19 anos de evolução mantém-se a zona plantar do 1º Mtt como a mais prevalente, seguindo-se os dedos e por último o Hallux e a zona plantar do 5º Mtt. No caso dos diabéticos com mais de 20 anos de evolução, a zona mais prevalente é a zona plantar do 5º Mtt, seguindo-se os dedos e por último a zona plantar do 1º Mtt e do 2º ao 4º Mtt com a mesma prevalência.

Finalmente, no cumprimento do objetivo relacionar a localização da úlcera com a flora concomitante conclui-se que para o PDir na região dos dedos os microrganismos mais prevalentes foram o *Enterococcus faecalis* e *Proteusspp* enquanto a zona plantar do 1º Mtt surge mais afetada por *Enterococcus spp* e MRSA, e enquanto no 5º Mtt o *Enterobacter cloacae* e *Morganella morganii* surgem como mais prevalentes. No PEsq observou-se menor dispersão quanto aos dados obtidos, estando os MSSA como os mais prevalentes tanto no Hallux como nos restantes dedos, já na zona plantar apenas se destacou no 1º Mtt o *Staphylococcus epidermis*.

### 6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Findo o trabalho de investigação, e, não obstante se terem conseguido cumprir os objetivos do estudo, é importante realçar que existem nele algumas limitações, entre elas destacamos o número da amostra que foi reduzido, sobretudo tendo em conta o número de variáveis em estudo, limitando o trabalho estatístico a uma estatística descritiva. Salientamos também a dificuldade na obtenção de dados que poderiam ser

um contributo importante à interpretação dos resultados. Entre estes, destacamos a omissão (em alguns processos clínicos) acerca do critério objetivo para a instituição da antibioterapia, seria muito útil perceber se foi sempre em função do antibiograma, se pelo contrário foi maioritariamente a clínica a ditar a seleção do antibiótico, ou até eventualmente o histórico de resistências, etc. Estes dados poderiam eventualmente permitir uma discussão mais abrangente dos resultados obtidos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abou-Zamzam, A. M., Gomez, N. R., Molkara, A., Banta, J. E., Teruya, T. H., Killeen, J. D., & Bianchi, C., A Prospective Analysis of Critical Limb Ischemia: Factors Leading to Major Primary Amputation versus Revascularization. *Annals of Vascular Surgery*, **21**(4):458–463, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2006.12.006>
- Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A., Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *The New England Journal of Medicine*, **376**(24):2367–2375, 2017. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1615439>
- Bakker, K., Apelqvist, J., Lipsky, B. A., Van Netten, J. J., & Schaper, N. C., The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: Development of an evidence-based global consensus. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **32**:2–6, 2016. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2694>
- Bullock, A. J., Garcia, M., Shepherd, J., Rehman, I., & Sheila, M., Bacteria induced pH changes in tissue-engineered human skin detected non-invasively using Raman confocal spectroscopy. *Applied Spectroscopy Reviews*, **55**(2):158–171, 2020. <https://doi.org/10.1080/005704928.2018.1558232>
- Carvalho, C. B. M., Neto, R. M., Aragão, L. P., Oliveira, M. M., Nogueira, M. B., & Forti, A. C., Pé Diabético: Análise Bacteriológica de 141 Casos. In *Arq Bras Endocrinol Metab* (48), 2004.
- Cunha, M., Eliane, M., & Bonilha, A., O CUIDADO COM A PELE DO RECÉM-NASCIDO *Skin care of the newborn*, 2002.
- Dezfulian, A., Salehian, M. T., Amini, V., Dabiri, H., Rad, M. A., Aslani, M. M., Zali, M. R., Bacteriological Study of Diabetic Foot Infections in an Iranian Hospital. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, **13**(8), 590, 2011.
- Duarte, N., & Gonçalves, A., Pé diabético Diabetic foot. In *Angiologia e Cirurgia Vascular*, (7), 2011.
- Edmonds, M., Foster, A., & Sanders, L., A Practical Manua I of Diabetic Foot Care. In M. E. Edmonds, A. V. M. Foster, & L. J. Sanders (Eds.), *A Practical Manual of Diabetic Foot Care*, 2004. <https://doi.org/10.1002/9780470988381>
- Hatipoglu, M., Mutluoglu, M., Uzun, G., Karabacak, E., Turhan, V., & Lipsky, B. A., The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: A 20-year systematic review: Diabetic foot infections in Turkey. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, **33**:871–878, 2014. <https://doi.org/10.1007/s10096-014-2047-5>
- IWGDF Guidelines. *IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease IWGDF Guidelines*, 2019.
- Kengne, A. P., Dzudie, A. I., Fezeu, L. L., & Mbanya, J. C., *Impact of Secondary Foot Complications on the Inpatient Department of the Diabetes Unit of Yaoundé Central Hospital*, 2006. <https://doi.org/10.1177/1534734606286455>
- Kumar, A., Subramanyam, S. G., & Kilpadi, A. B., Clinico-Microbiological Aspects of Necrotising Fasciitis in Type II Diabetes Mellitus. *Indian Journal of Surgery*, **73**:178–183, 2011. <https://doi.org/10.1007/s12262-010-0116-2>
- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Deery, H. G., Embil, J. M., Joseph, W. S., Karchmer, A. W., ... Tan1, J., Assessment and Management of Foot Disase Patients with Diabetic. *The England Journal Of Medicine*, **39**(7), 885–910, 2006. <https://doi.org/10.1086/424846>
- Martin, I., Beraldo, A. A., Passeri, S. M., De Freitas, M. C. F., & Pace, A. E., Causas referidas para o desenvolvimento de úlceras em pés de pessoas com diabetes mellitus. *ACTA Paulista de*



- Enfermagem*, **25**(2),218–224,2012. <https://doi.org/10.1590/s0103-21002012000200010>
- Mendes, J. J., Marques-Costa, A., Vilela, C., Neves, J., Candeias, N., Cavaco-Silva, P., & Melo-Cristino, J., Clinical and bacteriological survey of diabetic foot infections in Lisbon. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **95**(1), 153–161, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2011.10.001>
- Mendonça, S., Morais, J., & Moura, M. C., *Creative Commons Proposal of a protocol physiotherapeutic assessment for diabetics feet* [A]. (2), 285–298, 2011.
- Moulik, P. K., Mtonga, R., & Gill, G. V., Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care*, **26**(2):491–494, 2003. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2.491>
- Neves, J., Matias, R., Formiga, A., Cabete, J., Moniz, L., Figueiredo, J., & Sampaio, C., O pé diabético com infecção aguda: tratamento no Serviço de Urgência em Portugal Retrieved August 13, 2020, from [http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?pid=S1646-69182013000400005&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?pid=S1646-69182013000400005&script=sci_arttext&tlng=en), 2017.
- Pitta, G., Castro, A., Castro, A., Maciel, C., Silva, J., Muniz, V., & Asmar, S., Artigo submetido em 14.05.04, aceito em 21.12.04. *In J Vasc Br* (4), 2005<sup>a</sup>.
- Pitta, G., Castro, A., Castro, A., Maciel, C., Silva, J., Muniz, V., & Asmar, S., Perfil dos pacientes portadores de pé diabético atendidos no Hospital Escola José Carneiro e na Unidade de Emergência Armando Lages. *J Vasc Br*, **4**(1), 5–10, 2005<sup>b</sup>.
- Serra, L. Pé Diabético Manual para a prevenção da catástrofe (2a). Lidel, (2008).
- Singh, N., Armstrong, D. G., & Lipsky, B. A., Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *Journal of the American Medical Association*, **293**:217–228, 2005. <https://doi.org/10.1001/jama.293.2.217>
- Sociedade Portuguesa de Diabetologia. *DIABETES Factos e Numeros O ANO DE 2015 Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes-Edição de 2016*. Retrieved from [www.spd.pt](http://www.spd.pt), 2016.
- Sonmezer, M. C., Tulek, N., Ozsoy, M., Erdinc, F., & Ertem, G., Diabetic foot infections: effective microorganisms and factors affecting the frequency of osteomyelitis and amputation. *The European Research Journal*, **1**(3):119, 2015. <https://doi.org/10.18621/eurj.2015.1.3.119>
- Sousa, N., Lima, J., Teixeira, T., Linhares, C., Montes, J., & Marques, J., Fatores de risco e complicações em diabéticos/hipertensos Cadastrados no hiperdia | Aguiar de Sousa | SANARE - Revista de Políticas Públicas. *SANARE, Revista de Políticas Publicas*, **18**(1), 31– 39, 2019.
- Teixeira, T., Valorização Clínica Achados Laboratoriais Colonização vs Infecção, 2017.
- Turhan, V., Mutluoglu, M., Acar, A., Hatipo lu, M., Önem, Y., Uzun, G., ... Görenek, L., Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers. *Journal of Infection in Developing Countries*, **7**(10):707–712, 2013. <https://doi.org/10.3855/jidc.2967>
- Uçkay, I., Gariani, K., Pataky, Z., & Lipsky, B. A., Diabetic foot infections: state-of-the-art. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **16**(4):305–316, 2014. <https://doi.org/10.1111/dom.12190>
- Zenão, S., *Efeito do “Kéfigel®” em bactérias isoladas de infeções do pé diabético*. Retrieved from <https://bibliotecadigital.ipb.pt/handle/10198/10302>, 2013.