

Transtornos na Extremidade Inferior do Paciente Diabético

*Sociedade Brasileira de Angiologia
e Cirurgia Vascular*

Elaboração Final: 21 de Setembro de 2001

Autoria: Santos MERC, De Luccia N, Fidelis C, Silva ES, Marino HLT, Duque AC, Guillaumond AT, van Bellen B, Brito CJM, Caldeira EL, Burihan E, Miranda Jr F, Fonseca FP, Vieira GN, Abreu Jr GF, Anacleto JC, Amorim JE, Maia JO, Portillo MA, Correia ME, Panico MDB, Garrido MBM, Sarmiento NN, Kauffman P, Silveira PRM, Rodrigues RM, Savino Neto S, Marques SR, Bonamigo TP, Silva W.

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DAS EVIDÊNCIAS:

Foram identificadas 17 publicações na busca de referências bibliográficas realizada nas bases de dados: a) MEDLINE (1966-2000), b) EMBASE (1973-2000), c) LILACS (1985-2000), d) Base de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas (*Cochrane Library* 2000, fascículo 4). Foi utilizada uma intersecção da estratégia para pé diabético (apêndice A) e da estratégia para revisões sistemáticas/meta-análises (apêndice B). Foi realizada seleção dos artigos pela leitura do título e do resumo, quando necessário foi utilizado o texto completo. Associada à busca eletrônica, outros artigos foram sugeridos por especialistas. A avaliação da qualidade dos estudos foi realizada utilizando os roteiros publicados no JAMA¹⁻⁹.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos ou séries de casos.
- D:** Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVO:

Estas normas de orientação clínica foram elaboradas com o intuito de orientação geral aos agentes de saúde que deparam-se com pacientes diabéticos. As normas de orientação clínica não compõem orientação definitiva e devem sempre ser analisadas de modo crítico e aplicação individualizada. A identificação e classificação do paciente de risco, o tratamento precoce, agressivo e educação, individual, familiar e comunitária¹⁰(B) compreendem as bases sólidas para a prevenção da amputação de membros nesta população.

PROCEDIMENTOS:

- História clínica e exame físico;
- Exames complementares (doppler, radiografia, ultra-sonografia e arteriografia, cultura);
- Procedimentos que incluem orientações educativas, curativos, uso de medicamentos tópicos e sistêmicos, uso de sapatos, palmilhas e cirurgias convencional e endovascular.

EVOLUÇÃO E DESFECHO:

Os desfechos clínicos dos transtornos na extremidade inferior do paciente diabético são: mortalidade (geral e específica), necrose, ulceração, infecção, calosidades e qualidade de vida.

PRINCIPAIS RECOMENDAÇÕES

NEUROPATIA

Aspectos gerais

Muitos fatores de risco para ulceração/amputação podem ser descobertos na história clínica e na inspeção cuidadosa do pé¹¹(D). A análise clínica é o método diagnóstico mais efetivo, simples e de baixo custo para diagnóstico da neuropatia¹²(D).

Na anamnese é importante analisar o grau de aderência do paciente e familiares próximos ao tratamento, bem como o estado nutricional, imunidade e co-morbidades¹³(D).

História ativa

Mesmo sem queixas: paciente assintomático (em relação aos pés)¹²(D).

Queixas relativas a outros sistemas não afastam a necessidade de avaliação dos membros inferiores, pois geralmente o paciente não valoriza dados importantes: calos, fissuras, micoses, etc.¹²(D).

História familiar, tipo de tratamento e tempo de diagnóstico do diabetes são importantes¹⁴(D).

Mecanismo da lesão: trauma direto, repetitivo, fissura infectada, etc.¹⁴(D).

História de úlcera e/ou amputação prévia colocam o paciente em grupo de risco elevado para a extremidade afetada e para o membro contra-lateral¹⁵(D).

Sintomas¹⁵(D)

- Pé seco, amortecido, pontadas, agulhadas, formigamento e queimação são queixas comuns;
- Dor discreta até insuportável que piora à noite;
- Calos e modificação da aparência do pé.

Inspeção

- Independente da queixa¹⁶(B);
- Pé hiperemiado, seco, quente e com fissuras¹⁵(D);
- Ausência de sudorese¹⁵(D);
- Calosidades¹⁵(D);
- Morfologia: dedos em garra ou martelo, hálux valgo, pé cavo e outras deformidades¹⁵(D);
- Proeminências ósseas¹⁶(B);
- Úlcera plantar¹⁶(B);
- Arcos plantares: alteração aguda acompanhada de hiperemia e inchaço ou crônica acompanhada de ulceração (Pé de Charcot)¹⁷(B);
- Mobilidade articular limitada¹⁸(B);
- Inspeccionar também os sapatos¹²(D).

Teste diagnóstico

Teste do monofilamento (Semmes-Weinstein): incapacidade de sentir o filamento de 10,0g em quatro ou mais pontos, entre 10 pontos testados (nove pontos na planta e um no dorso) demonstra neuropatia sensitiva¹⁹(B).

A pressão feita no filamento deve ser suficiente para que ele faça um arco quando apoiado na área de interesse. Sensibilidade térmica e vibratória (diapasão) acusam acometimento de diferentes tipos de fibras nervosas e necessitam de outros dispositivos para sua mensuração²⁰(C).

Radiografia

Rarefação óssea, falanges em “taça invertida” ou “lápiz”, destruição óssea. A neuroosteoartropatia de Charcot caracteriza-se por fraturas, destruição óssea, reabsorção, esclerose e formação de seqüestros e osso novo. Na fase

aguda, o pé fica hiperemiado e inchado, a reabsorção óssea, osteólise, subluxação, erosão da cartilagem, instabilidade predominam e na fase crônica a esclerose, exuberante formação óssea e deformação com estabilidade, predomina¹⁹(B).

Profilaxia da neuropatia¹¹(D)

- Controle rigoroso da glicemia;
- Proibição do tabagismo e etilismo;
- Controle da hipertensão arterial, dislipidemia e vasculopatia.

Profilaxia das complicações da neuropatia nas extremidades inferiores

Identificação do paciente de risco para ulceração (perda da sensibilidade, deformidade e história de úlcera prévia) e de risco para amputação (pé de Charcot, infecção e insuficiência vascular): estratificação do paciente nas categorias de risco e elaboração de estratégias para atendimento racional¹⁹(B).

Abordagem multidisciplinar

- Educação do paciente, família e agentes de saúde: cuidados gerais com os pés, unhas, micoses, calçados, etc.¹⁰(B);
- Palmilhas e sapatos adequados¹⁰(B);
- Paciente que não adere o tratamento tem probabilidade 50 vezes maior de ulcerar o pé e 20 vezes maior de ser amputado que aqueles que seguem corretamente as orientações¹⁹(B).

Tratamento da dor neuropática

Tópico: capsaicina (0.075) creme. Inicialmente produz queimação intensa que tende a melhorar no curso do tratamento²¹(A).

Sistêmico:

- Antidepressivo tricíclicos²²(D)
 - Amitriptilina;
 - Carbamazepina;
 - Imipramina.
- Antiarrítmico classe 1B²²(D)
 - Cloridrato de mexiletina.

Obs: os medicamentos de controle da neuropatia têm efeitos colaterais importantes para o SNC, fígado, função renal, cardiovascular e globo ocular. Devem ser iniciados de maneira gradativa e de preferência não associados, avaliando-se a resposta em períodos longos de tratamento²²(D). Apesar dos inibidores da aldose-redutase serem sistematicamente citados na literatura, o seu uso comercial não foi liberado devido aos efeitos colaterais²³(A).

Tratamento das conseqüências da neuropatia para os pés

- Déficit de sensibilidade: cuidados com os pés e sapatos apropriados¹⁵(D);
- Pé seco: cremes hidratantes (evitar o uso entre os dedos)¹⁵(D);
- Calosidades pequenas: sapatos e palmilhas apropriadas e remoção gradativa com lixas¹⁵(D);
- Calosidades maiores, dolorosas e com hematomas: remoção cirúrgica (para diminuir a pressão plantar) e prescrição de sapatos adequados¹⁵(D);
- Úlceras: curativos freqüentes, repouso, sapatos e palmilhas adequadas, gesso de contato total, antibióticos se infectadas²⁴(D);
- Material necrótico e/ou osteomielite associados: desbridamento cirúrgico²⁴(D);
- Alteração morfológica:
 - Charcot agudo: repouso absoluto e imobilização da extremidade²²(D);

- Charcot crônico e outras alterações morfológicas: sapatos e órteses/próteses²²(D).

Na falha do tratamento conservador, a reconstrução do pé através de artrodese com ou sem enxerto ósseo²⁴(D), pode ser feita em pacientes selecionados como alternativa à amputação do pé²⁵(D). Re-ulceração após tratamento cirúrgico pode ocorrer em até 30% dos operados²⁴(D). Os procedimentos cirúrgicos mais comuns envolvem exostectomia, artrodese e/ou artroplastia interfalangiana e metatarsofalangiana¹⁹(B).

Nota: úlceras são um marco na evolução dos pacientes diabéticos¹⁰(B). A probabilidade de amputação na presença da úlcera se multiplica e o tempo médio necessário para o fechamento de 30% das úlceras chega a 20 semanas, com tratamento bem feito e estrita cooperação do paciente e família. A possibilidade de infecção grave aguda e osteomielite a partir da úlcera está sempre presente, portanto, a sua profilaxia é um dos principais pontos de atuação dos agentes de saúde²⁶(A).

Caso a amputação da extremidade ocorra, o esforço em providenciar adequada protetização do membro e evitar amputação contra-lateral e os eventos cardiovasculares deve fazer parte da abordagem destes pacientes¹⁰(B).

ANGIOPATIA

A avaliação vascular periférica é necessária em todos os diabéticos para estadiamento e classificação do risco.

Categorias de risco e seguimento ambulatorial ¹² (D)				
Categoria de risco	Sensibilidade preservada	Deformidade/calos	História de úlcera	Retorno ambulatorial
0	Sim	Não	Não	Anual
1	Não	Não	Não	Cada 6 meses
2	Não	Sim	Não	Cada 3 meses
3	Não	Não/Sim	Sim	Cada 1-2 meses

História²⁷(D)

- Claudicação intermitente;
- Pé pendente;
- Atrofia dos membros, alterações nos pés e unhas;
- Úlceras dolorosas ou não de difícil cicatrização;
- Presença de hipertensão arterial, dislipidemia;
- Hábitos: tabagismo, alcoolismo, dieta inadequada.

Exame clínico¹⁴(D)

- Aparência e simetria dos membros inferiores;
- Palidez à elevação do membro e hiperemia reativa na posição pendente;
- Ausência dos pulsos e/ou presença de sopros;
- Úlceras;
- Necrose de pododáctilos;
- Revascularização de extremidade e/ou amputação prévia.

Devido a freqüente associação com neuropatia e infecção, as queixas e os achados físicos podem não ser típicos¹⁴(D).

A dor isquêmica e infecciosa pode ser mascarada pela neuropatia¹⁴(D).

As úlceras podem ter componentes neuropático e infeccioso, associado ao componente vascular¹⁴(D).

Métodos diagnósticos

- Doppler:
 - Déficit arterial: pressão arterial absoluta no tornozelo menor que a pressão braquial²⁸(D);
 - Relação (índice) entre a pressão tornozelo/braço menor que 0,8/0,9; índice < 0,4/0,5 = difícil cicatrização de lesões²⁸(D);
 - Menos de 30% dos diabéticos apresentam altos índices ou pressões absolutas devido à calcificação da camada média da parede arterial, tornando o exame pouco confiável (índice > 1,15)²⁸(D). Há recomendações que seja usado o valor absoluto ao invés de se determinar o índice pressórico²⁹(D).
- Mapeamento doppler (Duplex-scanning)²⁹(D):
 - Estudo preliminar de estenoses e obstruções;
 - Pode selecionar pacientes para procedimentos terapêuticos (angioplastia);
 - Estudo venoso para analisar a qualidade da veia utilizada nas revascularizações da extremidade e para seguimento de pacientes revascularizados;
 - Como o resultado é examinador dependente, sua utilização exclusiva, sem angiografia, para análise arterial pré-operatória é discutível.

- Arteriografia:
 - Exame pré-operatório: utilizado para planejamento da conduta: evidencia território a ser revascularizado, através de angioplastia, enxerto (com veia ou prótese) ou endarterectomia. O exame deve estender-se até a visualização das artérias do pé e seus ramos³⁰(D);
 - Padrão clássico oclusão femoro-poplítea e das artérias tibiais e fibular, poupando artérias do pé e seus ramos³¹(C).

Tratamento

Tratamento clínico¹³(D)

- Indicado para: claudicação intermitente moderada e leve e pacientes com grave condição clínica geral.
- Formas de tratamento:
 - Controle dos fatores de risco: Hipertensão arterial sistêmica; dislipidemias;
 - Alteração de hábitos: eliminação do tabagismo, controle da dieta e programa de condicionamento físico;
 - Antiagregantes plaquetários;
 - Drogas hemorroelógicas.

Tratamento intervencionista

- Indicado para: claudicação intermitente limitante, dor isquêmica de repouso, lesão trófica que não cicatriza e associação de isquemia com aneurisma (da aorta, ilíacas, femorais ou artéria poplítea)³⁰(D).
- Formas de tratamento:
 - Enxerto (derivação) com veia autógena³²(B);
 - Revascularização com prótese ou substituto homólogo, são opções na ausência de veias autógenas³¹(C);

- Endarterectomia³⁰(D);
- Angioplastia³⁰(D);
- Prótese endovascular (stent)³³(D).

Terapia hiperbárica

Ainda não existem estudos prospectivos controlados comprovando o seu benefício²⁹(D).

Nota: O conceito de microangiopatia que afeta os vasos da extremidade inferior refere-se ao espessamento da membrana basal do capilar e a falta de controle sobre o fechamento/abertura de shunts artério-venosos periféricos.

Estes fatores não contra-indicam a revascularização da extremidade afetada e não tornam piores os resultados destas revascularizações em diabéticos³⁴(B). A macroangiopatia é precoce e acelerada no diabético²⁷(D). É comum o achado de pacientes diabéticos com isquemia, forte pulso poplíteo, oclusão de artérias de perna e artérias do pé poupados do processo oclusivo³¹(C). A revascularização da extremidade e sua manutenção, mesmo em situações complexas, é fator determinante na qualidade de vida do paciente revascularizado³⁵(B).

INFECÇÃO

Pés secos, edemaciados, insensíveis, com fissuras, estão sujeitos a infecções. Como a percepção destes quadros está afetada (neuropatia) e pode existir má perfusão tecidual (vasculopatia), graves infecções da extremidade ocorrem ameaçando o membro e/ou a vida do paciente.

Anamnese

- Sintomas³⁶(D):
 - Paciente com infecção grave pode ser pouco sintomático devido à neuropatia;
 - Febre e sintomas relativos à infecção aguda e/ou crônica (osteomielite) geralmente são sub-dimensionados pelo paciente.
- Aspectos relevantes:
 - Diabetes descontrolado sem causa aparente³⁶(D);
 - Alteração no aspecto do pé (aumento, vermelhidão, rubor)³⁶(D);
 - Mudança no aspecto de lesão prévia (aumento, secreção e odor fétido)³⁶(D);
 - História prévia de desbridamento, osteomielite e tempo de duração da lesão podem sugerir comprometimento infeccioso crônico³⁷(D).
- Sinais³⁶(D):
 - Gerais - febre, desidratação (em infecções graves);
 - Locais - rubor, calor, abaulamento;
 - Lesão com odor fétido, material necrótico e secreção purulenta.

Em decorrência das características anatômicas dos compartimentos dos pés e da perna e das características clínicas dos diabéticos (neuropatia, déficit de imunidade)¹⁴(D), infecções profundas e graves a partir de lesões superficiais podem se formar com apresentação tardia dos sinais clássicos.

Úlceras profundas e maiores de 2,0 cm² têm maior chance de acarretar osteomielite³⁷(D).

Realizar avaliação interdigital (micoses) e ungueal (infecção ungueal ou peri-ungueal).

Nota: O diagnóstico precoce, tratamento rápido e agressivo evitam perda do membro e reduz tempo e custo da internação³⁸(B).

Instrumentação da lesão

Inspeção da úlcera com haste metálica romba estéril (“probing”) é extremamente útil e prática manobra de diagnóstico de infecção profunda e de osteomielite. Se o osso adjacente à úlcera puder ser tocado pela haste sem tecido frouxo de proteção a chance de osteomielite é de 89% e afasta a necessidade de outros exames para diagnóstico³⁹(B).

Exames hematológicos

Sugerem infecção: leucocitose, VHS aumentada e níveis de glicemia elevados em paciente previamente bem controlado. VHS acima de 70 mm/h em paciente com lesão bem tratada, sem macrovasculopatia, mas que não fecha, sugere osteomielite³⁷(D).

Radiografia

Presença de gás, corpo estranho e envolvimento ósseo¹¹(D). Sinais compatíveis com osteomielite: rarefação e destruição óssea. Diagnóstico diferencial com Charcot agudo ou crônico (neuro-osteopatia). Na presença de úlcera com exposição óssea, a probabilidade maior é osteomielite. É imprescindível o seguimento, pois na fase aguda a osteomielite não é detectada no exame radiológico³⁷(D).

Ressonância magnética

Exame sensível para detecção de coleções profundas no pé e pode sugerir acometimento ósseo, tem custo e disponibilidade limitada³⁹(B).

Cintilografia óssea

Tem papel secundário e limitado devido ao custo do exame e disponibilidade restrita. É utilizado nos casos de dúvida quanto à osteomielite³⁹(B).

Nota: testes de diagnóstico para detecção de osteomielite são dispendiosos e não demonstraram vantagem na evolução dos pacientes quando comparados àqueles tratados empiricamente³⁹(B). Portanto, na dúvida tratar o paciente.

Culturas

Tem valor quando o tecido profundo ou curetagem da base da lesão é encaminhado para exame¹⁶(B) sem a contaminação superficial. Correlação positiva entre o germe encontrado e infecção óssea não é unânime¹⁴(D). Principal agente isolado é *Estafilococos aureus*. Germes gram – (Bacilos G -) e associação entre germes aeróbios e germes anaeróbios é comum (flora polimicrobiana)⁴⁰(A).

Histologia

É o método definitivo para diagnóstico de osteomielite³⁹(B).

Evolução

Depende de uma série de fatores que envolvem o paciente diabético: grau de neuropatia e

insuficiência vascular periférica, doenças associadas (ins. renal), sítio e severidade da infecção, patógeno infectante, presença de osteomielite, tipo de antibioticoterapia e agilidade na procura e no atendimento médico (clínico-cirúrgico)⁴⁰(A).

Tratamento empírico: tipo de infecção

- Leve: estas infecções geralmente são monomicrobianas e respondem bem ao tratamento, particularmente quando ainda não se usou nenhum antimicrobiano previamente:
 - Cefalosporina de 1ª geração³⁶(D);
 - Amoxicilina / clavulonato³⁷(D);
 - São opções para uso via oral: a clindamicina e fluorquinolona³⁷(D).
- Moderada: infecção que ameaça o membro⁴⁰(A):
 - Fluorquinolona EV na fase inicial e VO com a melhora⁴⁰(A);
 - Amoxicilina / clavulonato EV e posteriormente VO⁴¹(A);
 - Cefotaxima + clindamicina⁴⁰(A);
 - Ceftazidima + clindamicina⁴⁰(A);
 - Fluorquinolona + clindamicina⁴⁰(A).
- Grave: infecção que ameaça a vida, geralmente polimicrobiana, com aumento do número de bactérias anaeróbicas⁴²(D):
 - Amoxicilina / clavulonato + vancomicina + fluorquinolona;
 - Vancomicina + metronidazol + ceftazidime;
 - Imipenem / cilastatina.
- Osteomielite:
 - Remoção de osso infectado inviável⁴⁰(A);

Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

- Sem remoção do tecido ósseo, tratamento por 6 a 12 semanas³⁹(B) alta probabilidade de recorrência⁴⁰(A);
- Com a remoção do tecido ósseo, três semanas de tratamento baseado em cultura de tecido e/ou osso. Se o osso não foi removido completamente, 10 a 12 semanas de antibioticoterapia é aconselhável³⁹(B).

Notas:

- É fundamental o conhecimento de diversos

esquemas antibióticos devido à natureza variável do agente etiológico e condição clínica do paciente. Ex. infecção por pseudomonas resistente em paciente com insuficiência renal. Após o conhecimento do resultado da cultura, o esquema antimicrobiano deve ser adequado baseado na eficiência microbiológica e custo-efetividade¹⁶(B);

- Iniciar empiricamente antibioticoterapia até a identificação do(s) germe(s) de acordo com a frequência bacteriana conhecida no hospital¹⁶(B).

REFERÊNCIAS

1. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature: I. how to get started. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1993; 270:2093-5.
2. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. User's guide to the medical literature: II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1993; 270:2598-601.
3. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. User's guide to the medical literature: II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help in me caring for my patients. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 271:59-63.
4. Drummond MF, Richardson WS, O'Brien BJ, Levine M, Heyland D. Users' guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1997; 277:1552-7.
5. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. User's guide to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 271:389-91.
6. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. User's guide to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What were the results and will they help me caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 271:703-7.
7. Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P. User's guide to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 272:234-7.
8. O'Brien BJ, Heyland D, Richardson WS, Levine M, Drummond MF. Users' guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? Evidence Based Medicine Working Group. JAMA 1997; 277:1802-6.
9. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. User's guide to the medical literature: VI. How to use an overview. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994; 272:1367-71.
10. Van Gils CC, Wheeler LA, Mellstrom M, Brinton EA, Mason S, Wheeler CG. Amputation prevention by vascular surgery and podiatry collaboration in high-risk diabetic and nondiabetic patients. The operation desert foot experience. Diabetes Care 1999; 22:678-83.
11. Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso Sobre Diabetes- Diagnóstico e Classificação dos Diabetes Mellitus Tipo II-2001.
12. de Heus-van Putten MA, Schaper NC, Bakker K. The clinical examination of the diabetic foot in daily practise. Diabetic Med 1996; 13:S55-7.

Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

13. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Implementation of the St Vincent Declaration-The Care of Diabetic Patients in Scotland. Management of Diabetic Foot Disease-1997.
14. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg* 1996; 35:528-31.
15. Boulton AJ. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabet Med* 1996; 13:S12-6.
16. Edelson GW, Armstrong DG, Lavery LA, Caicco G. The acutely infected diabetic foot is not adequately evaluated in an inpatient setting. *Arch Intern Med* 1996; 156:2373-5.
17. Campbell RR, Hawkins SJ, Maddison PJ, Reckless JP. Limited joint mobility in diabetes mellitus. *Ann Rheum Dis* 1985; 44:93-7.
18. Fernando DJ, Masson EA, Veves A, Boulton AJ. Relationship of limited joint motility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulceration. *Diabetes Care* 1991; 14:8-11.
19. Armstrong DG, Harkless LB. Outcomes of preventative care in a diabetic foot specialty clinic. *J Foot Ankle Surg* 1998; 37:460-6.
20. Guy RJ, Clark CA, Malcolm PN, Watkins PJ. Evaluation of thermal and vibration sensation in diabetic neuropathy. *Diabetologia* 1985; 28:131-7.
21. Tandan R, Lewis GA, Krusinski PB, Badger GB, Fries TJ. Topical capsaicin in painful diabetic neuropathy. Controlled study with long-term follow-up. *Diabetes Care* 1992; 15:8-14.
22. Ziegler D. Diagnosis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetic Med* 1996; 13:S34-8.
23. Nicolucci A, Carinci F, Graepel JG, Hohman TC, Ferris F, Lachin JM. The efficacy of tolrestat in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. A meta-analysis of individual patient data. *Diabetes Care* 1996; 19:1091-6.
24. Frykberg RG. Diabetic foot ulcers: current concepts. *J Foot Ankle Surg* 1998; 37:528-31.
25. Deresh GM, Cohen M. Reconstruction of the diabetic charcot foot incorporating bone grafts. *J Foot Ankle Surg* 1996; 35:474-88.
26. Margolis DJ, Kantor J, Berlin JA. Healing of diabetic neuropathic foot ulcers receiving standard treatment. A meta-analysis. *Diabetes Care* 1999; 22:692-5.
27. Schaper NC. Early atherogenesis in diabetes mellitus. *Diabetic Med* 1996; 13:S23-5.
28. Takolander R, Rauwerda JA. The use of non-invasive vascular assessment in diabetic patients with foot lesions. *Diabetic Med* 1996; 13:S39-S42.

29. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg* 2000; 31:S1-S296.
30. LoGerfo FW, Coffman JD. Current concepts. Vascular and microvascular disease of foot in diabetes. *N Eng J Med* 1984; 31:1615-9.
31. Pomposelli FB Jr, Jepsen SJ, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, Gaughan BM, et al. A flexible approach to infrapopiteal vein grafts in patients with diabetes mellitus. *Arch Surg* 1991; 126:724-9.
32. Pomposelli FB Jr, Marcaccio EJ, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, Burgess AM, et al. Dorsalis pedis arterial bypass: durable limb salvage for foot ischemia in patients with diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 1995 21; 3:375-84.
33. LoGerfo FW, Gibbons GW. Vascular disease of the lower extremities in diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996; 25:439-45.
34. Bühler-Singer S, Hiller D, Albrecht HP, Seidel C, Hornstein OP. Disturbances of cutaneous microcirculation in patients with diabetic legs: additional parameters for a new therapeutic concept? *Acta Derm Venereol* 1994; 74:250-6.
35. Gibbons GW, Burgess AM, Guadagnoli E, Pomposelli FB Jr, Freeman DV, Campbell DR, et al. Return to well-being and function after infrainguinal revascularization. *J Vasc Surg* 1995; 21:35-45.
36. Caballero E, Frykberg RG. Diabetic foot infections. *J Foot Ankle Surg* 1998; 37:248-55.
37. Lipsky BA. Osteomyelitis of the Foot in Diabetic Patients. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1318-26.
38. Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TM Jr. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? *Clin Infect Dis* 1996; 23:286-91.
39. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers: a clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA* 1995; 273:721-3.
40. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM, Freeman DV, Pomposelli FB, et al. Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infection in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1994; 18:683-93.
41. Lipsky BA, Baker PD, Landon GC, Fernau R. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: Comparison of two parenteral-to-oral regimens. *Clin infect Dis* 1997; 24:643-8.
42. Gerding DN. Foot infections in diabetic patients: the role of anaerobes. *Clin Infect Dis* 1995; 20:S283-8.