

PERFIL MICROBIOLÓGICO E DESFECHOS CLÍNICOS DE ÚLCERAS EM PÉS DE DIABÉTICOS INTERNADOS

Microbiological profile and clinical outcome of severe foot ulcers of diabetic inpatients

Artigo Original

RESUMO

Objetivos: Descrever o perfil microbiológico e os desfechos clínicos de úlceras graves em pés diabéticos de pacientes internados em um hospital universitário de atenção terciária no estado do Ceará, Brasil. **Métodos:** Conduziu-se uma análise retrospectiva de dados obtidos nos prontuários médicos de todos os pacientes diabéticos internados entre janeiro de 2006 a junho de 2007, nas enfermarias do Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio (Universidade Federal do Ceará), por úlceras graves em pés diabéticos, com no mínimo grau 2 da classificação de Wagner, refratárias ao tratamento ambulatorial. Dados clínicos (sexo, idade, tempo de diabetes e co-morbidades) de cada paciente assim como as características microbiológicas do material colhido das suas úlceras em pés ou das suas peças cirúrgicas (amputações) foram obtidos. **Resultados:** Foram identificados no período 17 diabéticos, todos tipo 2, com idade de 58,11±10,8 anos e 12,4±8,4 anos de doença, 58,8% homens. Das úlceras, 41,1% eram grau 2, 35,2% grau 3, 11,7% grau 4 e 11,7% grau 5 de Wagner, 64,7% com menos de 3 meses de evolução. Realizaram limpeza cirúrgica 82,3% dos pacientes e amputações 47%, sendo identificada osteomielite em 47% dos casos. Antibioticoterapia empírica foi iniciada em todos os pacientes, sendo ciprofloxacina/metronidazol o esquema mais usado (76,5%). Houve cultura negativa em 12,5% das realizadas. Nas positivas, os germes mais freqüentes foram: *S. aureus* (57,1%); *S. viridans* (28,7%); *P. aeruginosas* (28,7%) e *M. morganii* (28,7%) A maioria (75%) dos *S. aureus* isolados eram meticilino-resistentes, mas sensíveis à vancomicina. **Conclusão:** Observou-se a presença de flora polimicrobiana com grande número de patógenos multirresistentes e elevada prevalência de osteomielite e amputações em diabéticos portadores de úlceras graves, neuropatia e doença vascular periférica.

Descritores: Diabetes Mellitus; Pé Diabético; Infecções; Microbiologia.

ABSTRACT

Objectives: To describe the microbiological profile and clinical outcomes of diabetic foot ulcers of inpatients of a tertiary university hospital, at Ceara, Brazil. **Methods:** We conducted a retrospective analysis of medical charts data of all diabetic inpatients of the Endocrine and Diabetes Unit of Walter Cantidio University Hospital (Federal University of Ceara), admitted from January, 2006 to June, 2007 for severe foot ulcers (minimum of grade 2 of Wagner's classification), which were refractory to ambulatory treatment. Clinical data from each patient were recorded (sex, age, diabetes duration, and comorbidities) as well as microbiological characteristics of foot ulcers and surgical (amputations) material. **Results:** We identified 17 diabetic patients, all type 2, aged 58.11 ± 10.8 years and 12.4 ± 8.4 years of disease, 58.8% male. Of ulcers, 41.1% were grade 2; 35.2% grade 3; 11.7% grade 4 and 11.7% grade 5 of Wagner; 64.7% with less than 3 months of evolution. Debridement was performed in 82.3% of patients and amputation in 47%; osteomyelitis was identified in 47% of cases. All patients started empiric antibiotic therapy, where ciprofloxacin/metronidazole was the most used scheme (76.5%). Cultures were negative in 12.5% of the patients. In the positive ones, the most prevalent bacterial pathogens detected in the culture materials were: *S. aureus* (57.1%); *S. viridans* (28.7%); *P. aeruginosas* (28.7%); *M. morganii* (28.7%). The majority (75%) of isolated *S. aureus* were methicillin-resistant, but were sensitive to vancomycin. **Conclusion:** We observed the presence of polymicrobial flora with a large number of multiresistant pathogens and high prevalence of osteomyelitis and amputations in diabetic patients with severe ulcers, neuropathy and peripheral vascular disease.

Descriptors: Diabetes Mellitus; Diabetic foot; Infections; Microbiology.

Marivaldo Loyola Aragão⁽¹⁾
Virgínia Oliveira Fernandes⁽¹⁾
Ana Rosa Pinto Quidute⁽¹⁾
Ana Paula Abreu Martins Sales⁽¹⁾
Fábio Cristino de Menezes Dantas⁽¹⁾
Lara Benigno Porto⁽¹⁾
Renan Magalhães Montenegro⁽¹⁾
Fabiola Monteiro de Castro⁽¹⁾
Renan Magalhães Montenegro Júnior⁽¹⁾

1) Universidade Federal do Ceará - UFC - Fortaleza (CE) - Brasil

Recebido em: 13/08/2009

Revisado em: 26/03/2010

Aceito em: 08/08/2010

INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus (DM) é uma entidade clínica caracterizada por hiperglicemia persistente decorrente da resistência periférica à ação da insulina, excessiva produção hepática de glicose, desregulação na produção/ação intestinal de hormônios incretínicos e redução na secreção de insulina pelo pâncreas⁽¹⁾. Tem evolução progressiva com deterioração de vários órgãos e sistemas, resultando em complicações crônicas decorrentes das variadas disfunções destes órgãos. É doença cuja prevalência vem crescendo em todos os continentes⁽²⁾. No Brasil, dados epidemiológicos da década de 1980 estimavam que 7,6% da população entre 30 a 69 anos de idade era portadora de DM⁽¹⁾. Estudo mais recente encontrou prevalência de 12,1% na população adulta de Ribeirão Preto/SP⁽³⁾.

Dentre as complicações crônicas do DM, o pé diabético – caracterizado por neuropatia, doença vascular e/ou ulcerações/amputações – é uma manifestação bastante frequente, atingindo até 30% dos diabéticos com mais de 40 anos de idade nos Estados Unidos⁽⁴⁾. Um paciente diabético apresenta risco de 25% de desenvolver úlcera de extremidade ao longo da vida e estima-se que a cada 30 segundos uma amputação de membro ocorra no mundo em consequência do DM⁽⁵⁾. A prevenção desta complicação está intimamente relacionada ao adequado controle do DM e comorbidades (hipertensão arterial, obesidade, dislipidemia). Infelizmente, além do crescente número de diabéticos, o adequado controle desta enfermidade encontra-se ainda distante do preconizado pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, como mostra recente estudo nacional multicêntrico⁽⁶⁾.

As úlceras diabéticas são a principal causa de internamento em pacientes com DM⁽⁷⁾, frequentemente necessitando prolongado tempo de internamento, uso de antibióticos parenterais por longos períodos e intervenções cirúrgicas, com elevados custos hospitalares e previdenciários para o sistema público de saúde^(8,9). Essas complicações têm enorme impacto sobre a morbi-mortalidade do DM com grandes custos sociais, psicológicos e financeiros para o paciente, comprometendo drasticamente sua qualidade de vida.

Uma estratificação das lesões do pé diabético mundialmente aceita é a Classificação de Wagner. As úlceras diabéticas, na maioria, são infectadas com flora polimicrobiana constituída de germes aeróbios gram negativos e gram positivos, e germes anaeróbios. As formas mais simples podem ser tratadas em nível ambulatorial com antibióticos orais e cuidados de enfermagem. Os casos mais graves geralmente precisam de internamento hospitalar⁽¹⁰⁻¹⁵⁾.

A determinação do perfil bacteriológico dos casos internados é essencial para direcionar medidas de melhor custo-efetividade, reduzindo assim a morbi-mortalidade

desses pacientes. Contudo, até o momento existem poucos estudos na região Nordeste do Brasil conduzidos neste sentido. Desta forma, o presente estudo teve por objetivo descrever o perfil microbiológico e os desfechos clínicos de úlceras graves em pés diabéticos de pacientes internados na enfermaria de endocrinologia de um hospital universitário de atenção terciária a diabéticos no estado do Ceará.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, a partir de dados obtidos nos prontuários médicos de todos os pacientes diabéticos internados entre janeiro de 2006 a junho de 2007 nas enfermarias do Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Walter Cantídio, da Universidade Federal do Ceará (SED-HUWC/UFC), por úlceras graves em pés diabéticos, com no mínimo grau 2 da classificação de Wagner (Quadro I), refratárias ao tratamento ambulatorial.

Os dados clínicos (sexo, idade, tempo de diabetes e comorbidades) de cada paciente e as características microbiológicas das úlceras em seus pés foram coletados a partir dos registros de evolução médica durante as internações, atendimentos ambulatoriais prévios e registros de procedimento e exames complementares.

Todos os pacientes haviam sido submetidos a tratamento ambulatorial prévio, sem sucesso. Durante as internações, as lesões foram avaliadas por médicos endocrinologistas e cirurgiões vasculares e classificadas quanto à necessidade de intervenção cirúrgica. Material para análise microbiológica foi colhido por debridamento cirúrgico das lesões ou diretamente de peças cirúrgicas, naqueles submetidos a amputações de membros. Realizou-se cultura de todos os espécimes colhidos, para microrganismos aeróbios gram positivos e gram negativos. Não realizaram-se culturas para micro-organismos anaeróbios.

As variáveis categóricas foram expressas em porcentagens e as contínuas em médias e desvio-padrão. O estudo foi submetido e aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal do Ceará.

RESULTADOS

Dentre os dezessete pacientes que preenchem os critérios de seleção do estudo, todos eram portadores de DM tipo 2, com média de idade de 58,11±10,8 anos e com tempo médio de doença de 12,4±8,44 anos, sendo dez (58,8%) do sexo masculino. Durante tratamento ambulatorial, já antes da internação, onze pacientes (64,7%) estavam tratando com insulinização plena, quatro (23,5%) com associação de insulina e drogas antidiabéticas orais (DAO) e dois (11,7%) somente com DAO.

Quadro I - Classificação de Wagner*.

Grau da lesão	Manifestações
Grau 0	Pé em risco
Grau 1	Úlcera superficial, sem envolvimento de tecidos subjacentes
Grau 2	Úlcera profunda envolvendo músculos e ligamentos, mas sem osteomielite ou abscesso
Grau 3	Úlcera profunda com celulite, abscesso ou osteomielite
Grau 4	Gangrena localizada (dedos, calcanhar)
Grau 5	Gangrena de (quase) todo o pé

* Adaptado de Boulton AJM, Pedrosa HC, Macedo GC, Ribeiro JF. Abordagem clínica e terapêutica do pé diabético. In: Vilar, L. Endocrinologia clínica. 3ª, edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.683-699.

Quanto às comorbidades relatadas durante o internamento, catorze pacientes (82,3%) tinham hipertensão arterial sistêmica, dezesseis (94,1%) apresentavam neuropatia periférica, dez (58,8%) tinham doença vascular periférica (DVP) e três pacientes (17,6%) apresentavam níveis de creatinina >1,3 mg/dl. Nesta casuística, apenas três pacientes (17,6%) eram tabagistas e um (5,8%) era etilista.

Já quanto à classificação das úlceras, sete (41,1%) eram de grau 2, seis (35,2%) eram de grau 3, dois (11,7%) eram de grau 4 e dois (11,7%) eram de grau 5 de Wagner. Em onze pacientes (64,7%) a úlcera tinha menos de três meses de evolução.

Todos os pacientes, ao internamento, receberam antibioticoterapia empírica, sendo metronidazol e ciprofloxacina, por via intravenosa, o esquema usado na maioria (76,5%) dos casos. Os demais esquemas farmacológicos iniciados empiricamente eram as associações de ciprofloxacina+oxacilina (12%), ciprofloxacina+clindamicina (6%), oxacilina+ceftazidime (6%). Esses esquemas foram modificados ou substituídos em alguns pacientes, após resultados de culturas, mostrando micro-organismos resistentes aos mesmos ou conforme evolução desfavorável do quadro clínico do paciente.

No material colhido das úlceras de oito (47,0%) pacientes, realizaram-se culturas com antibiogramas, sendo negativa em uma delas. Nas sete culturas positivas, isolaram-se dezesseis diferentes patógenos aeróbios, metade deles gram positivos, numa média de 2,3 patógenos por paciente. Os micro-organismos mais frequentemente isolados foram: *S.aureus* (25%), *S.viridans* (12,5%), *P.aeruginosas* (12,5%)

e *M.morganii* (12,5%). Não ocorreram pesquisas para anaeróbios devido à limitações do laboratório.

Quanto ao teste de sensibilidade antibiótica, entre os gram positivos, uma cepa de *E. faecalis* foi sensível somente à vancomicina e linezolida. Dos quatro *S. aureus* isolados, três eram meticilino-resistentes. Quanto aos gram negativos, 50% dos patógenos isolados era sensível somente a carbapenêmicos ou associação piperacilina/tazobactam (Tabela I).

Realizou-se o tratamento de limpeza cirúrgica em catorze pacientes (82,3%), sendo que oito (47,0%) tiveram diagnóstico de osteomielite. Na mesma proporção (47,0%), mas não nos mesmos oito pacientes, foram realizadas amputações. Dentre os submetidos a amputações, dois pacientes tinham úlceras com necrose extensa (grau 5), de evolução prolongada (4 e 6 meses), presença de osteomielite, DVP e uso prévio de vários esquemas antibióticos (ceftazidime, ciprofloxacina, metronidazol). Nestes, as amputações ocorreram ao nível do tornozelo e o tempo médio de internamento foi de 36,5±9,12 dias. Os demais seis pacientes fizeram amputações de artelhos (três com grau 3, dois com grau 4 e um com grau 2 de Wagner), com tempo médio de internamento de 13,93±11,42 dias. Deste grupo, dois pacientes foram submetidos a intervenções cirúrgicas, precocemente ao internamento, já na primeira semana, por quadro de sepse em curso.

Não houve nenhum óbito devido às úlceras dentre os casos investigados. O tempo de internamento desses pacientes mostrou grande variabilidade, mas claramente aumentando em função da gravidade das úlceras, sendo em média de 16,5±13,2 dias. Dos quatro pacientes com lesões graus 4 e 5 de Wagner, três ficaram internados por mais de um mês. Já entre os treze pacientes com úlceras graus 2 e 3, onze (84,6%) ficaram internados por período igual ou inferior a 15 dias.

DISCUSSÃO

Neste estudo avaliou-se o perfil microbiológico das úlceras complicadas de uma amostra onde foram incluídos todos os pacientes diabéticos internados na enfermaria do SED-HUWC/UFC durante um período contínuo de 18 meses. Observou-se que os pacientes portadores dessas úlceras apresentavam longo período de evolução do DM, encontravam-se em insulino terapia plena e com elevada frequência de comorbidades, principalmente neuropatia periférica e doença vascular periférica, que acometiam a maioria dos pacientes. Está bem determinado que o tempo de doença e estas comorbidades referidas são fatores associados a um maior risco para úlcera diabética⁽⁹⁾.

Tabela I - Resultados positivos de culturas e antibiogramas de material colhido das úlceras de pacientes estudados. N=7.

Pac	Micro-organismos	Antibióticos	
		Sensibilidade	Resistência
1	<i>P. aeruginosas</i>	amicacina, aztreonam, cefepime, ciprofloxacina, meropenem	nenhum
	<i>M. morgani</i>	amicacina, cefepime, ceftriaxona, ciprofloxacina, gentamicina	ampicilina, cefalotina, sulfametoxazol/trimetrop
	<i>S. aureus</i>	eritromicina, vancomicina, linezolid	clindamicina, oxacilina, penicilina, sulfametoxazol/trimetrop
2	<i>S. aureus</i>	eritromicina, vancomicina, linezolid	clindamicina, oxacilina, penicilina
3	<i>S. viridans</i>	eritromicina, vancomicina	gentamicina, clindamicina
	<i>S. coli</i>	Amicacina, ceftriaxona, gentamicina, imipenem	cefalotina, sulfamet/trimetropima, penicilina
4	<i>P. aeruginosas</i>	Meropenem	amicacina, aztreonam, ceftazidima, gentamicina, ciprofloxacino
	<i>K. pneumoneae</i>	amicacina, imipenem	ampicilina, cefalotina, cefepime, ciprofloxacino
	<i>Strptococcus sp</i>	penicilinas, vancomicina	eritromicina, clindamicina
5	<i>Acinetobacter sp</i>	ampicilina/sulbactan, meropenem	amicacina, aztreonam, cefepime, ciprofloxacino
	<i>M. morgani</i>	ampicilina/sulbactan, meropenem, ciprofloxacina, amicacina	cefalotina, cefoxitima, ampicilina, gentamicina, sulfametox/trimetropima
	<i>S. aureus</i>	clindamicina, vancomicina	oxacilina, eritromicina, sulfametox/trimetropima
6	<i>C. froundii</i>	piperacilina, meropenem	ampicilina, amicacina, cefepime, ciprofloxacino
	<i>E. faecalis</i>	vancomicina, linezolid	penicilina, gentamicina
7	<i>S. aureus</i>	oxacilina, vancomicina	penicilinas, eritromicina
	<i>S. viridans</i>	clindamicina, penicilinas, vancomicina	eritromicina, sulfametoxaz/trimetro

Pac: Paciente

Na casuística da atual pesquisa, foi grande o número de pacientes submetidos à intervenção cirúrgica, em especial aqueles submetidos a amputações de extremidades, o que está claramente relacionado à gravidade das lesões encontradas, já que a maioria destas apresentava-se, no mínimo, como úlcera profunda com celulite ou osteomielite (grau 3 Wagner). Na literatura, há relatos de semelhante morbidade em pacientes com lesões avançadas, como as encontradas neste grupo. Em pacientes diabéticos internados em unidade hospitalar em Uberaba/MG, encontraram-se resultados compatíveis, com índice de amputações de 61,4%⁽¹⁶⁾.

O perfil microbiológico das úlceras dos pacientes avaliados no presente estudo mostrou uma elevada proporção de patógenos resistentes aos antibióticos usados no esquema empírico à admissão, sendo metade sensíveis somente a antibióticos de terceira linha (vancomicina, linezolid, carbapenêmicos e piperacilina/tazobactan).

O uso prévio de antibióticos, a gravidade das úlceras, as comorbidades (osteomielite) e possíveis contaminações de espécimes cirúrgicas podem ter influenciado esses resultados. Entretanto, esse perfil microbiológico tem sido relatado por diversos autores quando avaliam pacientes com as mesmas características^(7,15,17).

Também se encontrou flora polimicrobiana, mesmo não tendo sido realizadas culturas para anaeróbios, numa proporção de 2,3 patógenos por paciente e relação gram+/gram- de 1:1. Esse perfil polimicrobiano é citado em estudos prévios. Em estudo microbiológico de 13 pacientes com úlceras diabéticas em unidade hospitalar, encontrou-se uma média de 4,7 bactérias por paciente com maior número de aeróbios gram negativos (relação gram-/gram+ de 1,3:1)⁽¹⁰⁾. Um número maior de gram negativos (relação gram-/gram+ de 3:2) e uma proporção semelhante a esta série; de 2,3 patógenos por paciente; embora incluísse 15,3% de germes anaeróbios; foi vista em outro estudo⁽⁷⁾. O único

paciente que apresentou cultura negativa vinha em uso prévio de oxacilina e ceftazidima, o que pode ter alterado o resultado da cultura⁽⁷⁾.

Entre os 09 pacientes que não realizaram culturas no atual estudo, 03 tiveram o esquema antibiótico inicial modificado com acréscimo de outros agentes (oxacilina ou clindamicina) baseado na resposta clínica. Ressalta-se que nesses casos todos os pacientes apresentavam úlceras graus 2 ou 3 de Wagner, portanto menos graves. Ainda neste grupo sem culturas realizadas, 02 foram submetidos a amputações de extremidades precocemente ao internamento por apresentarem lesões com mais de 01 mês de evolução associadas à osteomielite e/ou isquemia. Como todos apresentaram resposta favorável aos antibióticos iniciais ou de segunda linha, acredita-se que não portavam microrganismos multirresistentes.

É conhecido que pacientes diabéticos portadores de úlceras de extremidades apresentam tempo de permanência hospitalar mais elevado. Neste grupo tal parâmetro foi também elevado, mas com grande variabilidade. Fatores que podem ter contribuído para uma menor permanência hospitalar em alguns casos incluem a precoce indicação cirúrgica em alguns pacientes e a faixa etária dos pacientes, em média mais jovens quando comparadas a de outros estudos. Já nos casos de maior tempo de internação, a presença de osteomielite pareceu um importante fator, dado este em consonância com a de outros estudos^(7-9,17).

CONCLUSÃO

No presente estudo observou-se elevada prevalência de osteomielite e amputações em diabéticos portadores de úlceras graves, neuropatia e doença vascular periférica. Tais achados sugerem a necessidade de avaliação sistemática dos pés de diabéticos, principalmente naqueles com maior tempo de doença e com comorbidades; e intervenção mais intensiva e precoce nesses casos. A presença de flora polimicrobiana com grande número de patógenos multirresistentes encontrada nesta série alerta para a importância de antibioticoterapia baseada em cultura e antibiograma em úlceras graves.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes melitus – diretrizes. Sociedade Brasileira de Diabetes; 2006.
2. Hossain P, Kowar B, Nahas ME. Obesity and diabetes in the developing world – a growing challenge. *N Engl J Med.* 2007;356(3):213-5
3. Torquato MTCG, Montenegro Jr RN, Viana LAL, Sousa RAHG, Ianna CMM, Lucas JCB, et al. Prevalence of diabetes melitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), Brazil. *São Paulo Med Journal.* 2003;121(6):224-30
4. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M, et al. Prevalence of lower-extremity disease in the U. S. adult population ≥40 years of age with and without diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27:1591-7
5. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarsan-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet.* 2005;366:1719-24
6. Gomes MB, Gianella D, Faria M, Tambascia M, Fonseca RM, Réa R, et al. Prevalence of type 2 diabetic patients within the targets of care guidelines in daily clinical practice: a multi-center study in Brazil. *Rev Diabet Stud.* 2006;3(2):82-7
7. Gadepalli R, Dhawan B, Sreenivas V, Kapil A, Ammini AC, Chaudhry R. A clinico-microbiological study of diabetic foot in an Indian tertiary care hospital. *Diabetes Care.* 2006;29:1727-32
8. Bouter KP, Storm AJ, de Groot RR, Uitslager R, Erkelens DW, Diepersloot RJ. The diabetic foot in Dutch hospitals: epidemiological features and clinical outcome. *Eur J Med.* 1993;2(4):215-8
9. Kengne AP, Dzudie AI, Fezeu LL, Mbanya JC. Impact of secondary foot complications on the inpatient department of the diabetes unit of Yaoundé Central Hospital. *Lower Extremity Wounds.* 2006;5(1):64-8
10. Sapico FL, Canawati HN, Witte JL, Montgomerie JZ, Wagner Jr FW, Bessman AN. Quantitative aerobic and anaerobic bacteriology of infected diabetic feet. *J Clinical Microbiology.* 1980;12(3):413-20
11. Unachukwu CN, Obunge OK, Odia OJ. The bacteriology of diabetic ulcers in Port Harcourt, Nigeria. *Niger J Med.* 2005;14(2):173-6
12. Yoga R, Khairul A, Sunita K, Suresh C. Bacteriology of diabetic foot lesions. *Med J Malaysia.* 2006;61 (Suppl A):14-6
13. El-Tahawy AT. Bacteriology of diabetic foot. *Saudi Med Journal.* 2000;21(4):344-7
14. Abdulrazak A, Bitar ZI, Al-Shamali AA, Mobasher LA. Bacteriological study of diabetic foot infections. *J Diabetes Complications.* 2005;19(3):138-41

15. Boulton AJM, Pedrosa HC, Macedo GC, Ribeiro JF. Abordagem clínica e terapêutica do pé diabético. In: Vilar, L. Endocrinologia clínica. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.683-99
16. Jorge BH, Borges MF, Brito VN, Santos TGM, Thirone ACP. Análise clínica e evolução de 70 casos de lesões podais infectadas em pacientes diabéticos. Arq Bras Endocrinologia Metab. 1999;43(5):366-72
17. Goldstein EJ, Citron DM, Nesbit CA. Diabetic foot infections. Bacteriology and activity of 10 oral antimicrobial agents against bacteria isolated from consecutive cases. Diabetes Care. 1996;19(6):638-41.

Endereço primeiro autor:

Universidade Federal do Ceará
Hospital Universitário Walter Cantídio
Rua Capitão Francisco Pedro, 1290
Bairro: Rodolfo Teófilo
CEP: 60430-370 - Fortaleza - CE - Brasil

Endereço para correspondência:

Renan Magalhães Montenegro Junior
Rua Professor Costa Mendes, 1608
CEP: 60.416-200 - Fortaleza-CE - Brasil
E-mail: renanjr@ufc.br