

HISTÓRIA DO PÉ DIABÉTICO¹

Luís Silveira

O pé, porque essencial para nos locomovermos, é muito importante para a nossa vida profissional e social. Há pessoas que têm fascínio pelos pés e pela sua “beleza”. Por isto, sempre atraiu a atenção, não só dos médicos, mas também dos artistas. Há inúmeras obras de arte, principalmente pinturas e esculturas, que representam o pé, como a que se mostra na Fig. 1, do conhecido Salvador Dalí.



Fig. 1 - Salvador Dalí. 1974. *O pé de Gala*. Óleo sobre tela (obra estereoscópica).
Fundação Gala-Salvador Dalí, Figueres.*

Como elemento do organismo pode ser alvo de doenças, tendo, algumas, grande repercussão na qualidade de vida das pessoas. Neste artigo focar-me-ei no Pé diabético, para lembrar a sua história, ou seja, a evolução dos conhecimentos fisiopatológicos, de diagnóstico e tratamento, ao longo dos anos.

Começo com uma frase de José Neves, cirurgião do Hospital dos Capuchos, “*O pé diabético é uma complicação major comum da Diabetes mellitus sendo o cirurgião geral o responsável pelo seu diagnóstico e tratamento. A infecção aguda é uma urgência médico-cirúrgica.*”² As lesões infetadas com necrose tecidular, que surgem em alguns diabéticos, mais conhecidas, em geral, por Pé diabético (Pd), são muito

¹ Este artigo foi publicado em versão bilingue, português e inglês, em *Algarve Médico*, 2020,10(4): 36-57

² Neves J, Matias R, Formiga A, Cabete J, Moniz L, *et al.* (2013). O pé diabético com infecção aguda: tratamento no Serviço de Urgência em Portugal. *Revista Portuguesa de Cirurgia*; 27: 19-36.

penosas para os doentes. Não pelas dores que provocam, pois a neuropatia diabética, ao destruir as terminações nervosas, torna-as mais leves, mas pelo prolongado tempo de internamento a que obrigam, pela quantidade de especialistas que mobilizam (Medicina Interna, Cirurgia Geral, Cirurgia Vascular, Endocrinologia, Ortopedia, Radiologia de Intervenção, Patologia Clínica, Fisiatria, Dor Crónica, Enfermagem, Assistente Social, Podologia) e, também, pela repercussão na qualidade de vida, tanto pessoal como familiar, que condicionam.

Este artigo, como todos os que deste género se escrevem, são uma homenagem aos grandes cientistas que nos antecederam, pois a eles devemos o que hoje sabemos. Gosto muito de uma citação de **Bernard de Chartres** (?-1124), filósofo que lecionou na Catedral de Chartres, no séc. XII, a propósito do conhecimento que temos hoje. Disse *“Somos comparáveis a anões encavalitados sobre os ombros de gigantes (os Antigos): vemos, portanto, mais coisas do que eles viram e vemos mais longe do que eles.”* Esta frase ficou mais conhecida em 1676, quando foi divulgada, no mundo anglófono, por Isaac Newton, em carta escrita a Robert Hooke, *“Se vi mais longe foi por estar de pé sobre os ombros de gigantes”*, e passou a ser mais utilizada. Por este motivo, todos os trabalhos deste género são uma homenagem, não só aos “gigantes” que nos precederam, mas também aos que nos ensinaram. Não serão todos citados, não por desconhecimento, mas porque este artigo não é um tratado. Na História do Pé diabético, tenho que “aflorar” a história da Diabetes *mellitus* (DM ou diabetes), já que estão interligadas. No Pé diabético separei os aspetos epidemiológicos, etiológicos, clínicos e de tratamento, apenas por motivos didáticos.

Na China antiga, a palavra "diabetes" não existia. No entanto, uma referência precoce a esta doença pode ser encontrada no clássico médico *Huang Di Nei Jing* (Clássico de Medicina Interna do Imperador Amarelo), de **Huang Ti** (2697-2597), cerca de 2600 aC. Na seção *Suwen* deste livro, a diabetes terá sido referida quando Huang Ti perguntou: *“Algumas pessoas costumam ter um gosto doce nas suas bocas. Qual é a causa disso?”* Qi Bo respondeu: *“... O estômago recebe a comida e o baço extrai a essência da comida. O baço deve distribuir a essência por todo o corpo. No entanto, neste caso, há calor no baço. Isso faz com que a essência alimentar seja nele detida. Como o baço está conectado à boca, essa essência espalha-se para cima. Esta*

condição é geralmente causada por uma dieta rica em alimentos gordos, que gera calor interno. A indulgência nos doces também enfraquece o baço, levando a plenitude torácica e abdominal. Isso é conhecido como “xiao ke”, ou exaustão “diabética”³. É preciso usar *lian cao (Euphorbiae)* aqui.”¹ Também é referida sede e desidratação quando Qi Bo responde “O frio passará então do coração para os pulmões. O doente manifestará exaustão e sede insaciável. Isso chama-se “fei xiao”, ou exaustão do pulmão, e para cada parte da água consumida, duas partes serão excretadas.”³, desta vez com menção da poliúria. Embora alguns autores o refiram, não encontrei referência a polifagia.

Também se podem considerar referências à diabetes, as que se encontram no **Papiro de Ebers**, cerca de 1552 anos aC, onde está escrito “Se você examinar alguém mortalmente doente (e) o seu corpo estiver encolhido com a doença in extremis: ... você deve (também), então, preparar para ele os ingredientes para a tratar: pedra de sangue de Elefantina, moída; grão vermelho; alfarroba; cozinhe em óleo (e) mel; deve ser comido por ele ao longo de quatro manhãs para a supressão da sua sede e para curar da sua doença mortal.”⁴ e mais à frente propunha “Outra (receita) para corrigir urina em excesso:

- . verdura de cipreste 1
- . sementes de capim 1
- . raiz do arbusto bhh 1

Bata em consistência uniforme (e) ponha em infusão em cerveja doce. Uma tijela deste é bebida, junto com os sedimentos.”⁵

O cirurgião indiano, **Sushruta** (séc. VI aC), também referiu a diabetes, *Prameha*, no seu tratado *Sushruta Samhita* “... a transpiração, expetoração, etc., dos doentes-*Prameha* adquirem um gosto doce e um cheiro como o do mel. Portanto são tecnicamente conhecidos como *Madhu-Meha* (mel-urina) ...”⁶, onde já expunha alguns sintomas, como “... sensação de queimadura nas palmas das mãos e solas dos pés, corpo (pele) tornando-se untuoso e viscoso e pesado, a urina é doce, com mau cheiro e de cor branca; letargia, debilidade, sede profunda, dispneia, mais

3 Nota do tradutor, Maoshing Ni, pois na tradução deste tratado por Ilza Veith², não encontrámos referência a esta entidade nosológica. Esta “exaustão “diabética””, diabética entre “” é, traduzida mais à letra, como “emagrecimento - sede”, já que não existia o termo no séc. VI aC.

*acumulação de sujidade no palato, garganta, língua e dentes;... ”⁷ Dizia que havia dois tipos de *Prameha*: *Sahaja* (hereditária/congénita) em que a doença aparece mais cedo, o doente é magro e seco e a *Apathya nimittaja* (adquirida devido à ingestão de alimentos impróprios/não saudáveis), que se manifesta mais tardiamente, os doentes são habitualmente obesos, comem muito, são untuosos, desejosos de descansar na cama ou de se sentarem e dormirem.⁸ Isto quer dizer que, **no séc. VI aC, já eram conhecidos os dois tipos de diabetes** pelo sistema de medicina indiano, *Ayurveda*. Como complicações, Sushruta apontava, entre outras “... arrotos azedos, diarreia, perda de paladar, sensação de desmaio eminente, sede intensa, perda do sono, anemia, palidez... ”⁹ No *Sushruta Samhita* encontrei, também, indicações sobre o tratamento médico da *Madhu-Meha* (diabetes mellitus)¹⁰ em que o exercício físico e o emagrecimento são importantes e “Uma medida de Tulá dessa panacéia, quando tomada gradualmente (em doses adequadas), tende a melhorar a força e a compleição do corpo, cura um ataque de *Madhu-Meha* e permite ao usuário testemunhar cem verões na terra, livre de doença e enfraquecimento.”¹¹*

O primeiro a usar o termo “diabetes” foi **Apollonius de Memphis**, em 230 aC, junção de *dia* - através - e *betes* - passar, logo *passar através*. Era considerada doença do rim.¹² **Aulus Celsus** (30 aC-50), no tratado *De Medicine*, descreve uma doença com poliúria, talvez a diabetes, “Quando um fluxo excessivo de urina é desproporcional à quantidade de líquidos ingeridos e descarregada sem dor, condicionando emagrecimento e colocando em risco a vida, se límpida, há necessidade de exercício e massagem; e isso, especialmente ao sol, ou perto do fogo: o banho deve ser pouco frequente, e sem se demorar nele: a comida austera, o vinho puro não diluído e austero, frio no verão, no inverno morno; mas na menor proporção possível.”¹³

O nome desta afeção só foi dado por **Aretæus da Capadócia** (80-138). Diabetes em grego significa “sifão”, quando refere “... A doença consiste numa perda de carne e solução de diferentes partes do corpo na urina,... ser chamada de **diabetes** porque a humidade ou o líquido não permanece no corpo, mas, assim que coletado, é imediatamente evacuado... Os doentes nunca param de fazer água, mas o fluxo é incessante, como se procedesse de um total relaxamento dos canais.”, no Cap. II, do Livro II, das doenças Crónicas, do tratado *Consisting of eight books on the causes*,

*symptoms, and cure of acute and chronic diseases*¹⁴, todo dedicado à diabetes. Depois de fazer uma razoável descrição dos sintomas, aponta a cura “Quando, portanto, você purgou com a hiera, use como epítima⁴ o nardo, o mastique, as tâmaras e os marmelos crus; o suco destes com nardo e óleo de rosa é muito bom para loções;... vinhos austeros para dar tom ao estômago,...”¹⁵

O grego **Rufus d'Éphèse** (98-138), de Éfeso, chama à diabetes *diarreia urinária*, e sugere tratamento com “... espelta misturada com vinho de rosas,... licor de sumo de maçã,... legumes crus (alface brava),... pés de vaca ou de porco,... evitando todos os alimentos salgados e ácidos.”¹⁶

Galeno (129-200), de Pergamo, referiu-se às causas “Parece-me que os rins estão também afetados nessa doença que uns chamam *hidropisia urinária*, outros *diarreia de urina*, outros *diabetes* e outros “*dipsakós*”. É uma doença que se encontra muito raramente; eu, pelo menos, vi-a até agora duas vezes...¹⁷ Quando se secam as veias da boca do estômago, o doente sente desejos de beber... ; depois de ingerir a bebida, as veias que baixam do fígado para o estômago, ao estarem ressequidas apoderam-se imediatamente de todo o líquido e a partir delas passa às seguintes até que a transmissão chega aos rins.”¹⁸ e também se referiu aos sintomas da diabetes “... os afetados tinham uma sede desmedida e por isso bebiam abundantemente, urinando em seguida o mesmo que tinham bebido... ”¹⁷, mencionando, ainda, a polifagia “... a fome canina (insaciável) que aparece na boca do estômago, unida à impossibilidade de suportar o peso do ingerido, obriga a comer muito e vorazmente e a vomitá-lo em seguida... ”¹⁹

Dos autores islâmicos que se referiram à diabetes, o mais importante foi **Avicenna** (980-1037), já que menciona esta doenças em vários locais do seu célebre tratado القانون في الطب, *O Canon da Medicina*, publicado em 1025. No capítulo sobre Urinoscopia, Avicenna refere que, quando a urina é branca e gordurosa ou que parece ter sabão, significa que há “*Liquefação do humor seroso; ou pode indicar diabetes, ativa ou latente.*”²⁰ e, na diabetes, a urina é em grande quantidade, cor pálida, cheiro doce e sem depósito.²¹

⁴ - Medicamento tópico, emoliente.

Passaram-se cerca de 500 anos até que, segundo Cantani²², **Vittorio Trincavella** (149?-156?), baseia a descoberta no sabor da urina, caindo num erro antigo *“Querendo demonstrar que no diabético, as bebidas saem inalteradas pela urina, Trincavella menciona o facto de provando as urinas, os pais de um doente encontraram o mesmo gosto que os chás de ervas consumidos pelo filho.”*, mas acrescenta *“É muito provável que os chás fossem açucarados.”*

No mesmo período, **Paracelsus** (1494-1541), de Basileia, graças aos seus estudos sobre diabetes, conseguiu uma descoberta sensacional que, infelizmente, ele entendeu mal. Depois de ter encontrado alterações no sangue das pessoas que sofriam de diabetes, deixou evaporar a urina destes, tendo constatado a presença de um resíduo sólido branco. Concluiu então, erradamente, que este resíduo consistia em sal e passou a atribuir sede excessiva e poliúria, nesses doentes, à “deposição de sal nos rins”.²³

Amato Lusitano (João Rodrigues de Castelo Branco, 1511-1568), que fez clínica em várias cidades da Europa, nomeadamente em Ferrara, também tratou doentes com esta doença, referindo na Cura XCIV, da IIª Centúria, *“Diabetes é a passagem contínua de urina ou mais verdadeiramente, de uma poção não modificada, como a lienteria dos alimentos... é proveniente do enfraquecimento da faculdade retensiva dos rins... Portanto este mal chama-se justamente paixão renal (“passio renum”) e diabetes porque os rins assim doentes atraem a si todo o humor do corpo.”*²⁴ Também na Cura XCIV, da IIª Centúria, relata o tratamento de *“Um romano... caiu numa afeção de diabetes. Com efeito, tudo quanto bebia, tal como o ingeria, logo o expelia pela urina. Tinha uma sede insaciável... proibimos-lhe as substâncias procatárticas e tratámos de expulsar e diminuir o humor salsuginoso e mordaz...”*²⁴, depois de purgas e tisanas, *“... para aguentar a faculdade de retenção dos rins completamente enfraquecida, dava-se-lhe a beber todos os dias ao amanhecer o seguinte: “R.: de xaropes de mirtilos, rosado de rosas secas, aná, meia onça; de trociscos de terra sigilata, de espódio dos árabes, aná, um escrúpulo⁶; de águas de cabeças de rosas, de tanchagen, de corriola, aná, uma onça. Misture.”... Ficou de boa*

⁵ Provavelmente, Amato Lusitano escreveu as *Curationium Centuriae Septem*, as Sete Centúrias, até 1556, mas a 1ª edição que se conhece é a publicada em Bordéus, em 1620.

⁶ Escrúpulo - antiga medida de peso equivalente a 24 grãos (1 grão = 64,8 mgr)

saúde no espaço de doze dias.”²⁴ Considerava a diabetes “... doença rara; Galeno atesta que só viu apenas dois casos.”, como já disse, e refere-se à designação de “*dipsakós*”, que mencionei na pág. 4 deste artigo. Ainda na xxxiii Cura da vª Centúria, relata a morte de três doentes em **coma diabético**²⁵, das **primeiras descrições**, que conheço, desta complicação.

Segundo Schneider, **Thomas Willis** (1621-1675), de Oxford, em 1648, confirmou as opiniões de Sushruta e de Avicenna sobre o sabor doce da urina dos diabéticos (glicosúria) e, em 1674, diferenciou a diabetes *mellitus* [(mel em grego é μέλι – meli), adjetivo adicionado por **William Cullen** (1712-1790), de Edinburgh e Glasgow], da insípida. Só em 1794, **Johan Peter Frank** (1745-1821), alemão que trabalhou em Viena, descreveu e deu o nome a esta última entidade nosológica.²⁶

Giovanni Morgagni (1682-1771), de Pádua, em 1769, também se referiu à diabetes, dizendo “se uma criança tiver veias que vão do estômago até a bexiga, que são grandes e têm um poder de atração”, ou melhor, por conta dessas coisas de que ouviram falar, como acontece na diabetes verdadeira, “que o que é bebido será excretado pelas vias urinárias, sem a menor alteração, preservando a mesma cor, consistência, gosto e cheiro”⁷, como quando tomado.”²⁷

Permitam-me um aparte para chamar a vossa atenção para um pormenor. Até agora só referi o “sabor doce da urina”, que foi salientado desde Sushruta, porque a observação da urina foi um dos elementos semiológicos importantes até ao séc. XVII. A *urinoscopia* era um dos atos imprescindíveis no exame clínico de um doente, de tal modo que Avicenna lhe dedica um capítulo com 30 páginas, no seu tratado, e vários pintores a representaram (Fig. 2). Para a efetuar, a colheita da amostra tanto podia ser presencial ao médico, como enviada por uma pessoa, *urinoscopia por mensageiro*. Deixem-me referir um episódio engraçado, do livro *King Henry IV*, de Shakespeare, após Falstaff ter enviado, ao médico, uma amostra de urina pelo seu servente, Page. Quando este voltou, Falstaff perguntou “*Sirrah, seu gigante, o que diz o médico da minha água?*” Ao que Page respondeu “*Ele disse, Senhor, a água em*

⁷ Referência ao tratado de Marcello Donato, *De Medica Historia Mirabili*, 1597, Libri Sex, Libri quarti Capita, Cap. XXVII, pp. 177-178, Venetiis; Apud Iuntas.

si era uma água boa e saudável; mas, da parte de quem a produziu, poderia ter mais doenças do que ele conhecia.”⁸



Fig. 2 - (Imitador de) David Teniers, o Jovem. Séc. XVIII. *O Alquimista*. Óleo sobre madeira. Museu Nacional de Arte Antiga, Lisboa.*

Em 1776, **Matthew Dobson** (1713-1784), de Liverpool, demonstrou que era açúcar, o que dava o sabor doce à urina, e, ***pela primeira vez provou que também existia no sangue em maior quantidade*** (hiperglicemia).²⁸

Foi **John Rollo** (?-1809), de Londres, Cirurgião-General de Artilharia da armada inglesa, que, em 1798, descreveu as características mais importantes da diabetes “São, a descarga de uma quantidade maior de urina do que na saúde, de um cheiro forte, leve e transparente, de uma cor de palha, sabor adocicado, e produzindo por evaporação matéria sacarina; sede constante; um apetite voraz ou forte, ou um desejo por comida;... pele seca e emagrecimento.”²⁹ Considerava que a diabetes tinha origem no estômago “Em geral, portanto, repetimos que a causa imediata da Diabetes Mellitus, nos parece consistir numa ação mórbida aumentada do estômago, com conseqüente secreção, e vitalização do fluido gástrico, marcada por um estado de apetite, e acidez.”³⁰ e, como tratamento, sugere uma dieta pobre em hidratos de carbono e rica em carne “Leite e carne de vaca ou carneiro cosidas em

⁸ William Shakespeare. (1979). *King Henry IV* (The complete works of William Shakespeare, Second Part, Act I, Scene II, p. 416). 1ª Edição em 1958. London: The Hamlyn Publishing Group Limited.

partes iguais; ovos cozidos ou ostras, no café da manhã e ceia. Salsichas ou pudins pretos, feitos sem tempero ou qualquer matéria vegetal, ou músculos, para o almoço. Sopas feitas apenas com carne e sem tempero, ou qualquer matéria vegetal, carne gorda, carne de carneiro, carne de porco ou caça, mortas há algum tempo; salmão, ou enguias, para o jantar. Nenhum tempero, ou condimento de qualquer tipo deve ser usado, exceto um pouco de sal. Para bebida comum, água fervida, leite e água, ou decoção de carne de vaca ou carneiro, que deve ser assim preparada: tome três libras de carne de vaca gorda ou de carneiro e ferva-as em quatro litros de água até reduzir a metade, depois escorra o líquido; este é a decoção.”³¹ E, assim, uma **dieta controlada passou a ser importante no tratamento da diabetes**. Mas Rollo sugeria a ingestão de carne e não de vegetais, porque estes aumentavam a glicosúria. Atualmente sabemos que não aumentam a glicemia...

Paul Langerhans (1847-1888), em 1869 descobriu as células de secreção endócrina pancreática, mas só em 1893, **Edouard Laguesse** (1849-1910) as nomeou ilhéus de Langerhans.³²

E só em 1875, no seu livro *De la glycosurie ou diabète sucré – son traitement hygiénique*, onde publica os estudos que fez nos 25 anos anteriores, **Apollinaire Bouchardat** (1806-1886), de Paris, fez a distinção entre as duas formas da diabetes. Quer dizer que só 2500 anos depois de Sushruta o ter feito no séc. VI aC (pág. 3). Nas considerações sobre a etiologia da diabetes³³, faz a distinção entre a diabetes que se encontra nos jovens e nos adulto e idosos³⁴ e também ao prognóstico³⁵ de ambos os tipos desta doença.

Citando Garrison “A patologia e o tratamento da diabetes tornaram-se um problema puramente químico com avanços como” a descoberta de **Patters** da acetona na urina do diabético em 1857³⁶; o trabalho de **Kussmaul** (1822-1902), em Strasbourg, descrevendo o coma na acetonemia, em 1874³⁷; de **Stadelmann** (1853- 1941) em 1883, **Kulz** (1845-1895) em 1884-87, **Minkowski** (1858-1931) e **Magnus-Levy** (1865-1955) em 1899-1909, sobre o ácido β -oxibutírico em relação ao coma diabético³⁸; **Bernard Naunyn** (1839-1925), de Berlin, pela introdução do conceito de acidose, em 1906, para definir a condição metabólica da formação de ácido no coma diabético³⁹; a produção experimental de diabetes por: pancreatectomia no cão, em 1884, por **Minkowski**⁴⁰ e **Joseph von Mering** (1840-1908), e deste pela exposição à florizina,

em 1886⁴¹ e de **Claude Bernard** (1813-1878) que, para além dos estudos no cão laqueando o canal pancreático, provocou diabetes por picada do IV ventrículo⁴²; os estudos dietéticos de **Carl von Noorden** (1858-1931) de 1895 a 1911³⁷; os de **SR Benedict** (1884-1936) que, em 1911, introduziu o teste de detecção de glicose na urina³⁷; os importantes e exaustivos estudos de **Graham Lusk** (1866-1932) de 1898 a 1915, nomeadamente, sobre a formação de glicogénio após ingestão de diferentes tipos de açúcar⁴³ e sobre o metabolismo na diabetes⁴⁴; os de **FG Benedict** (1870-1957), estudando o metabolismo na diabetes grave⁴⁵; os efeitos do tratamento em jejum, a influência dos hidratos de carbono e do exercício na dieta e controlo da diabetes, de **FM Allen** (1879-1964) em 1918⁴⁶; e os trabalhos de **Elliott Joslin** (1869-1962) cuja contribuição para o estudo da epidemiologia, diagnóstico e tratamento da diabetes é inestimável⁴⁷.

As pesquisas sobre antidiabéticos orais foram publicadas em 1917, realizadas por **Chihiro Watanabe**, em coelhos, que chegou à conclusão que uma injeção de guanidina provocava hipoglicemia.⁴⁸ Apareceram depois as sulfonilureias, glibenclamida, etc.⁴⁹

Nicolas Paulesco (1869-1931), de Bucarest, em Agosto de 1921 (dois meses antes), tinha isolado uma hormona anti-diabética, a insulina, e publicou todo o protocolo, com detalhe, mas os seus resultados foram escondidos, não foram considerados e ficou desconhecido.⁵⁰ Esta descoberta foi atribuída a **Sir Frederick Banting** (1891-1941) e **Charles Best** (1899-1978), de Toronto, quando dois meses depois descreveram *“Os extratos foram, portanto, feitos com solução de Ringer gelada, de tecido pancreático degenerado removido dez semanas após a ligadura dos ductos. O extrato obtido por esse procedimento, quando injetado por via intravenosa ou subcutânea em cães diabéticos, invariavelmente causou uma redução acentuada no nível de açúcar no sangue e da quantidade de açúcar excretado na urina.”*⁵¹ O que modificou, por completo, a evolução da diabetes. E em 1954, **Frederick Sanger** (1918-2013), de Cambridge, conseguiu determinar a estrutura molecular da insulina, o que permitiu a sua produção industrial⁵², e lhe deu o Prémio Nobel da Química em 1958.

Como disse, separei a evolução dos conhecimentos sobre *Gangrena diabética*,

Gangrena no pé diabético, Úlcera do pé diabético, ou seja, sobre o que agora chamamos *Pé diabético*.

É no *Sushruta Samhita*, séc. VI aC, que encontramos as que podem ser **as primeiras referências à neuropatia e às lesões dos pés dos diabéticos**, quando **Sushruta** refere “Os Humores agravados do corpo falham em fazer uma passagem ascendente no organismo de um doente-*Prameha*, devido à fraqueza dos canais de quilo, sangue, *Kapha* e *Pitta* (assim como por uma condição exausta dos nervos no seu corpo) e os Humores são, portanto, forçados a ficar confinados na parte inferior do corpo, onde o encarceramento ajuda a fácil formação de *Pidakás* (abscessos).”⁵³ E estava consciente da sua gravidade quando diz, “Uma úlcera que aparece... numa pessoa com *Madhu-Meha*... deve ser encarada como curável, mas com maior dificuldade.”⁵⁴

A “fraqueza dos nervos” e a formação de abscessos e úlceras nas regiões inferiores do corpo são relacionados com a diabetes, embora sem noção da relação causa/efeito.

Avicenna, em 1025, no seu *Canon da Medicina*, referiu a gangrena “Quando a decomposição ocorre num membro, quer envolva matéria humoral ou não, devido a alguma depravação do temperamento, e quando a prova de humidade ou os epítetos geralmente eficazes, particularizados nos livros especiais, falham, então é preciso remover a carne corrupta.”⁵⁵, sugerindo, então, **pela primeira vez, a excisão dos tecidos necrosados**.

William Cheselden (1688-1752), de Londres, relacionou a gangrena com a diabetes, quando diz no seu tratado, *The anatomy of the human body*, publicado em 1750, “Essa membrana (pele) é a sede habitual dos abscessos e dos antrax,... que primeiro forma uma grande necrose e um número de pequenos orifícios através da pele, que com o tempo mortifica e cai... ; no último caso, a matéria tem uma tonalidade sangrenta e um cheiro bilioso, exatamente como o que vem das úlceras no fígado; e ambos os casos são observados com urina doce como na diabetes.”⁵⁶, mas, como diz Marchal de Calvi, Cheselden viu “... não o antrax no diabético, mas a glicosúria no antrax, e isto significa que Cheselden certamente viu a gangrena diabética, mas que a viu ao contrário.”⁵⁷ Por isto, todos os autores consideram que **o primeiro a descrever úlceras nos pés dos diabéticos** foi **Marchal de Calvi** (1815-1873), de Paris, em 1852, pois “Antes de 1852, ninguém suspeitava que houvesse gangrena diabética, e quando, em 13 de abril deste ano, eu enviei à Academia de Medicina a

*minha primeira observação dessa gangrena, apenas viram geralmente uma fortuita, uma mera coincidência, em vez de um relatório de causalidade.”*⁵⁸ E também mostrou que havia associação entre a diabetes e a lesão dos nervos periféricos, em 1864.⁵⁹

Logo foi seguido por **Thomas Hodgkin** (1798-1866), de Edimbourg, que em 1854, se pronunciou no mesmo sentido, quando em Comunicação à Harveian Society, declarou *“Outro cavalheiro, de idade semelhante, que vi ocasionalmente durante o curso da sua doença, mas que deixou de estar sob meus cuidados na parte final, foi, fui informado, cortado por feridas em um ou ambos os pés, tendo um caráter gangrenoso e provando-se ser rapidamente fatal.”*⁶⁰ relatando, nesta Comunicação, outros casos desta patologia.

Frederick Treves (1853-1923), em 1884, também relacionou a neuropatia com a úlcera do pé no diabético, quando relatou *“A chamada úlcera perfurante do pé, quando aparece em associação com a ataxia locomotora, ou com as condições vagamente conhecidas como esclerose ou tabes, é o resultado de certas causas puramente locais que agem sobre uma parte cuja condição foi influenciada, negativamente, por um distúrbio do nervo central. Há razões para acreditar que a nutrição de certas partes se torna obscuramente pervertida no curso da enfermidade do nervo, e que o pé oferece um exemplo de tal perversão. Além disso, a sensação no tegumento da planta do pé comumente fica entorpecida; e se a essas condições forem adicionados os efeitos da pressão sobre a pele, pareceria que os principais fatores na produção da úlcera perfurante estão presentes. Destes, a perturbação da nutrição é provavelmente a mais importante;...”*⁶¹ salientando a fisiopatologia da úlcera neuropática, ou seja, que as deformações do pé, por causa da neuropatia (entorpecimento e diminuição da sensibilidade), podem levar ao aparecimento de úlcera, por compressão extrínseca da pele, nos locais que suportam maior carga. A propósito deste último período, será que podemos sugerir que Treves colocou a hipótese de a pressão diminuir a vascularização (quando fala em *“perturbação da nutrição”*) e ser importante na gênese da úlcera? Seria o primeiro a sugeri-lo, mas nem todos os autores concordam com esta interpretação.

J K Mitchell (1798-1858), de Philadelphia, em 1831, sugeriu que o reumatismo tinha *“... evidente dependência da irritação de massas nervosas,... dois casos de aparente*

reumatismo,... resistiram ao tratamento recomendado... e ambos eram na realidade nevralgia, e não tinham sinais de inflamação.” e relacionou a artropatia do pé e do tornozelo com lesões medulares.⁶² **Silas Weir-Mitchell** (1829-1914), seu filho, continuou a educação em Paris, com **Claude Bernard** (1813-1878) (o introdutor da Medicina Experimental), contribuiu para a compreensão das artropatias neuropáticas, em 1864,⁶³ e influenciou os trabalhos de **J-M Charcot** (1825-1893), de Paris, que com **Charles Féré** (1852-1907), relatou uma doença óssea e articular do pé, em casos de *tabes dorsalis*, o pé tabético, uma osteoartropatia neuropática muito incapacitante, que ficou conhecida como *Pé de Charcot*.⁶⁴ Mas só em 1936, **William R Jordan** (1902-1993), de Richmond, estabeleceu, *pela primeira vez, a associação da artropatia neuropática do pé e do tornozelo com a diabetes mellitus*.⁶⁵



Fig. 3 – Auguste Rodin. 1901. *Tête de la douleur*. Bronze. Musée Rodin, Paris.*

Frederick Pavy (1829-1911), de Londres, em 1885, descreveu melhor a neuropatia diabética e a dor que a acompanha “*Já vi tantos casos de ataxia associados a essa*

*doença que, há algum tempo, me persuadi que há alguma conexão entre os dois... O relato usual dado por esses doentes sobre sua condição é que eles não se sentem propriamente nas suas pernas, que os seus pés estão dormentes, que as suas pernas parecem pesadas demais, como um doente expressou, "como se ele tivesse vinte pesos nas pernas e uma sensação de que as suas botas eram muito grandes para os seus pés"... Não raro, há dor profunda, localizada, como o doente descreve, na medula óssea, que está sensível ao ser agarrada; e notei que essas dores geralmente são piores à noite. Com isso, há a habitual perda ou comprometimento do reflexo do tendão patelar."*⁶⁶ Parece-me que Rodin representou muito bem esta dor (Fig. 3).

Rickman Godlee (1849-1925), de Londres, em 1892, foi **o primeiro a aventar a hipótese de poderem existir problemas arteriais** na gênese da gangrena do Pé diabético *"Não quero sugerir que, quando a gangrena começa com uma úlcera perfurante, apenas as alterações nos nervos sejam procuradas. Provavelmente, na maioria dos casos, também há degeneração arterial; e não é improvável que, quando a degeneração arterial é o fator mais importante, os nervos também possam sofrer ao mesmo tempo."*, e reconheceu que os casos de gangrena com neuropatia e infecção eram potencialmente menos graves que naqueles devidos a problemas arteriais. Naqueles casos aconselhava amputações *minor*, enquanto que os isquêmicos necessitavam *major*.⁶⁷

Em 1912, no *Rose and Carless's Manual of Surgery*, **William Rose** (1847-1910) e **Albert Carless** (1863-1936) realçavam o papel das oclusões arteriais no Pd, quando disseram *"Gangrena diabética é principalmente devido à condição anormal do sangue na diabetes, reduzindo assim o poder dos tecidos para resistir à invasão bacteriana; mas também é, em parte, o resultado de uma endarterite esclerosante e neurite periférica."*⁶⁸ e, como se vê, **a relacionarem os problemas arteriais, a neuropatia e a diminuição das defesas dos tecidos à infecção, pela primeira vez.**

Cyril Nitch (?-?), de Londres, em 1915, no tratado editado por Choyce, *A system of surgery*, afirmou, especificamente, a origem em problemas vasculares, como a aterosclerose, *"A gangrena diabética é, na realidade, uma forma de gangrena senil que exhibe certas diferenças que dependem da presença de glicose no sangue... é muitas vezes iniciada por uma lesão ligeira... Prova convincente da importância etiológica das alterações arteriais é proporcionada pela ausência de gangrena nos*

*jovens diabéticos ... As causas predisponentes podem ser a vitalidade diminuída dos tecidos nos diabéticos (tornando-os menos capazes de resistir a lesões), o meio favorável que esses tecidos fornecem para o desenvolvimento de organismos piogénicos e a ocasional inervação defeituosa do membro.”*⁶⁹

Em Portugal, foi **Ana Paula Barbosa**, endocrinologista do Hospital de S. João, no Porto, que, em colaboração com colegas dos Cuidados Primários de Saúde, publicou o primeiro estudo sobre a prevalência da polineuropatia diabética, em 2001. Esta estava presente em 32,2 % dos 93 doentes, tinha relação com a idade, a duração da diabetes, as alterações nos pés e a existência de enfarte/isquemia do miocárdio. Aconselhou maior vigilância desde a fase precoce da doença.⁷⁰

Tratamento

Os primeiros tratamentos foram as amputações, das quais faremos referência sucintamente, pois mais não cabe neste artigo.

Segundo Friedmann⁷¹, já na pré-história, 5000 anos aC, se faziam amputações, muitas vezes traumáticas ou por traumatismos; **Ambroise Paré** (1510-1590), de Paris, o primeiro Mestre-Barbeiro a ser Mestre-Cirurgião, ficou conhecido por ter feito as *primeiras laqueação vasculares em amputações*⁷²; mas por gangrena, terá sido **William Clowes** (1543-1604), de Londres, *o primeiro a realizar uma amputação abaixo do joelho*, em 1588⁷³.

Lorenz Heister (1683-1758), de Helmstedt, utilizou a técnica de amputação do cirurgião holandês **Pieter Adriaanszoon Verduyn** (1625–1700). Este inventou e construiu a primeira prótese que permitia o movimento do joelho e praticou, também, uma das primeiras “amputações com verdadeiro retalho”, como descrito em sua *Dissertatio epistolaris de nova artuum decurtandorum ratione* de 1696.⁷⁴

François Chopart (1743-1795), de Paris, em 1792, propôs uma amputação pelas articulações talonavicular e calcaneocubóide⁷³ e **Jacques Lisfranc** (1790-1847), de Paris, em 1815, descreveu a amputação pela articulação tarsometatársica, que ficaram conhecidas pelos respetivos nomes⁷⁵.

James Syme (1799-1870), de Edinburgh, em 1842, operou o primeiro doente com a técnica que aconselhava, a amputação de todo o pé e das extremidades distais da tibia e fíbula.⁷⁶ Mais um parêntesis para falar da Fig. 4, escultura que não consegui

deixar de fotografar, pois parece ter sido submetido a uma amputação tipo Syme.



Fig. 4 - **Adolf von Hildebrand**. 1886. *Philoktet* (Figura de lenda grega). Alte Pinakothek, Munich.

Nikolai Pirogoff, (1810-1881), de St. Petersburg, que, em 1847, foi o primeiro a anestesiá-lo com éter e com clorofórmio⁷⁷, em trabalho apresentado em 1854, sugeriu uma técnica que consiste na amputação do pé através da parte distal da tíbia e da fíbula com retenção de parte do calcâneo⁷⁸.

O prognóstico destas intervenções modificou-se, radicalmente, quando **Joseph Lister** (1827-1912), de Londres, a partir de 1860, introduziu métodos de assepsia⁷⁹, pois diminuíram a morbimortalidade peri-operatórias. Nos seus numerosos artigos e capítulos de compêndios dedicou um às amputações de membros “*On Amputation*”, no *Holmes’ System of Surgery*⁸⁰.

Também de Londres, **Frederik Treves** (1853-1923), em 1884, porque o mecanismo principal da gênese da úlcera plantar seria a pressão exercida naquele local pelo peso do corpo, sugeriu, **pela primeira vez um tratamento conservador**, quando propôs “... o paciente é confinado ao leito e a sola do pé é mantida continuamente com cataplasma de linhaça. Isso faz com que o epitélio amoleça e inche, de modo que, ao fim de vinte e quatro horas, o anel ao redor da ferida apareça como um monte branco macio muito proeminente. Toda essa epiderme redundante é então desbastada com um bisturi, e o emplastro é reaplicado. No final de outras vinte e

quatro horas, as camadas mais profundas do epitélio que não foram afetadas pela primeira cataplasma tornaram-se inchadas e proeminentes. Elas são por sua vez



Fig. 5 - Adriaen Brouwer. 1633. *A operação*. Óleo sobre madeira. Alte Pinakothek, Munich.*

cortadas... As cataplasmas são agora descontinuadas, e na ferida é aplicada uma pasta, da consistência de creme espesso, composta de ácido salicílico e glicerina, à qual se adiciona um pouco de ácido carbólico na proporção de dez gotas por onça. Esta pasta aplica-se no tecido e é bastante indolor. A úlcera logo cura.” Termina sugerindo “*Os doentes também devem ser instruídos a prestar muita atenção à limpeza dos pés, a usar meias de lã bem ajustadas e botas suaves.*”⁶¹ Alonguei-me um pouco, para mostrar que **Treves**, há mais de 130 anos, defendia três princípios para o tratamento do Pé diabético: **desbridamento dos tecidos necrosados**, com bisturi (Fig. 5); **alívio da pressão para tratamento e prevenção**; e **educação sobre cuidados a ter com os pés e com o calçado** (Fig. 6), ainda hoje fundamentais.

Maurice Lewi (1857-1957) foi o fundador do colégio de podologia médica, em New York, em 1911, e um dos grandes obreiros no desenvolvimento desta área no tratamento do Pd. Editou um tratado *Practical Podiatry*, onde o Cap. xx é dedicado às úlceras, nomeadamente às “Úlceras perfurantes do pé” ou *mal perfurante plantar*, como antes se chamava⁸¹.



Fig. 6 - Manuel Mafra. 1860-70. Paliteiro: *Aguadeiro* (observando o pé). Barro vidrado policromo. Museu da Cerâmica, Caldas da Rainha.*

Cyril Nitch, de Londres, em 1915, também se pronunciou quanto ao tratamento dizendo *“Do ponto de vista cirúrgico, os pés e as pernas devem ser mantidos aquecidos, e o doente deve ser especialmente alertado contra o perigo de lesões locais como uma causa favorecedora de gangrena... Nos casos de gangrena não inflamatória é permissível aguardar uma linha de demarcação antes de decidir a amputação, pois ao fazer isso o membro pode ser removido com segurança num nível inferior; mas se a condição constitucional do paciente for fraca, ou se a percentagem de açúcar permanecer alta, a amputação deve ser realizada precocemente... No caso da forma inflamatória de gangrena diabética, o tratamento expectante é perigoso e, portanto, não é permissível.”*, reconhecendo a necessidade de **tratamento urgente nos doentes com gangrena infecciosa ou sepsis**, e recomenda utilizar anestesia local ou locorregional (raquianestesia), técnica assética, não utilizar garrote e *“... Se durante a secção do membro os pequenos vasos não sangrarem livremente, a amputação deve ser realizada imediatamente a um nível superior.”*, de preferência acima do joelho.⁸²

Elliot Joslin fundou **o primeiro hospital e a primeira equipa multidisciplinar** para tratamento da diabetes e do Pé diabético, em 1928, no New England Deaconess Hospital, em Boston.⁸³ Depois de a estudar, considerava que a gangrena diabética era evitável, e, para isso, apontava cinco medidas: 1.) A diabetes deve ser bem

controlada, pois “A gangrena é esmagadoramente mais comum no diabético descontrolado.”; 2.) “A limpeza é a segunda arma que temos para evitar a gangrena.”; 3.) Importante a vigilância das lesões no pé pelo doente; 4.) “Talvez a melhor medida preventiva de tudo o que temos no hospital seja a exibição para os



Fig. 7 - Degas. 1873. *Pédicure*. Óleo sobre papel. Musée d'Orsay, Paris.*

recém-chegados de alguns doentes que tiveram gangrena e amputações de uma perna ou de um dedo do pé.”; 5.) “Os nossos podologistas de Boston são úteis aliados. Contribuíram muito para a nossa redução da gangrena.”⁸⁴ (Fig. 7). Termina o artigo dizendo “A morte pela gangrena hoje em dia é geralmente o resultado do protelar por parte do médico e do doente, e no passado foi frequentemente associada à instauração de uma dieta rica em proteínas e anestésicos com éter. A cirurgia muitas vezes recebe, mas raramente merece, a culpa por um problema fatal.”⁸⁴

E foi também em 1928, que **Alexander Fleming** (1881-1955), em Londres, descobriu a penicilina⁸⁵, e mudou a perspectiva de cura das lesões do Pé diabético.

Em 1941, **Robert Lawrence**⁹ (1931-1957), também de Londres, diabético tratado

9 Não consegui ter acesso ao compêndio que escreveu *The diabetic life: its control by diet and insulin*.

com insulina e fundador da British Diabetic Association, revolucionou o conceito de



Fig. 8 - a) O conceito da excisão em cunha; b) A excisão em cunha, mostrando, para além do dedo, a extensão do osso e articulação removidos⁸⁶.

tratamento do Pd. Se o problema principal era uma infecção necrótica do dedo e da articulação metatarsofalângica, propôs “*deve ser realizada uma ressecção em cunha da articulação metatarsofalângica afetada e do dedo relacionado.*”, logo uma amputação *minor*⁸⁶, como se mostra na Fig. 8.

Leland McKittrick (1893-1978), de Boston, escreveu, em 1946, que “*O aumento da experiência convenceu-me de que a diabetes mellitus não é contra-indicação a qualquer procedimento cirúrgico cujas indicações sejam claras, desde que a equipa médica, cirúrgica e hospitalar seja de modo a assegurar um cuidado eficiente e harmonioso do distúrbio metabólico do doente.*”⁸⁷ Em 1949 propôs a amputação transmetatársica por gangrena, método que, defendia, por ser mais distal, era menos agressivo, menos letal e mais conservador do membro⁸⁸.

Em 1950, **Paul Brand** (1914-2003), de Vellore (Índia), sugeriu calçado especial para os doentes com úlceras, na altura, em geral, leprosos, mas que começaram a ser aconselhados aos diabéticos com lesões do pé, cerca de dez anos depois. Brand obtinha impressões dos pés do doente, em pé, em argila, e usava-as para produzir palmilhas de borracha moldadas.⁸⁹

Wilfrid Oakley (1905-1988), discípulo de Lawrence em Londres, correlacionou a arteriopatia com a neuropatia, a idade do doente e o tempo de evolução da diabetes e, num artigo que publicou em 1956, disse “*Quando a lesão no pé é decorrente de*

neuropatia e há irrigação sanguínea adequada para o pé como um todo, as medidas cirúrgicas locais com ou sem enxerto de pele apresentam excelentes resultados; quando, no entanto, há doença vascular oclusiva generalizada, a cirurgia local é acompanhada pelo sério risco de ulceração crônica, e uma cirurgia mais radical, como a amputação abaixo do joelho, provavelmente será necessária para curar a doença.”⁹⁰

Em 1981, **William Wagner, Jr.**, deu a conhecer uma escala, que ficou conhecida por *Escala de Wagner*, em que “*As lesões do pé são divididas em seis graus. A determinação do grau é baseada na profundidade da lesão cutânea e na presença ou ausência de infecção e gangrena.*”, ferramenta que se revelou muito útil para a escolha do tratamento mais indicado.⁹¹ Neste longo artigo, propõe algoritmos de exames complementares de diagnóstico, consoante o grau de evolução da úlcera e respetivo tratamento.

Frank LoGerfo (1952-), cirurgião vascular do Boston University Medical Center, em 1992, pelas pesquisas realizadas, fez notar que “*... a ideia que os doentes diabéticos tinham doença oclusiva microvascular não foi confirmada pelo microscópio ótico, moldagem vascular ou estudos fisiológicos.*” E propôs a revascularização “*O nosso crescente sucesso com a reconstrução arterial distal extrema reduziu bastante a necessidade de amputação do dedo do pé ou transmetatársica. ... A restauração da perfusão do pé aumenta muito a nossa capacidade de realizar cirurgias com "economia de pé". Em associação com nossos colegas de podologia, esses procedimentos incluem ressecções da cabeça do metatársico e osteotomias para preservar o máximo possível de tecido e de função do pé... Isto permite a reconstrução com enxerto de veia da artéria popliteia para a dorsalis pedis ou artéria tibial posterior no tornozelo.*”⁹²

Entretanto, em 1964, **Charles Dotter** (1920-1985), de Oregon, **foi pioneiro da radiologia de intervenção vascular**, técnica que foi um grande avanço no tratamento de oclusões arteriais mais distais⁹³, logo muito útil no tratamento dos doentes com Pé diabético. **Karen Brown**, de New York, publicou os primeiros casos de angioplastia infrapopliteia⁹⁴, em 1988. Logo em 1992, **João Pisco**, do Hospital de Santa Marta, em Lisboa, publicou a primeira série de doentes operados de angioplastia femoro-popliteia⁹⁵ em Portugal, e, em 2013, **Ana Ferreira**, do Centro

Hospitalar Universitário Lisboa Norte (CHULN), o tratamento de úlceras em diabéticos com isquemia grave dos membros inferiores, revascularizando-os por angioplastia distal.⁹⁶ Já em 2020, **António Caetano**, do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central (CHULC), num trabalho em conjunto da Unidade de Radiologia de Intervenção (Élia Coimbra e Tiago Bilhim) com a Unidade de Pé diabético (José Neves), daquele Centro Hospitalar, demonstrou, especificamente, que a revascularização endoluminal tem grande impacto na cicatrização de úlceras em pés diabéticos, bem como na diminuição drástica das amputações, ou seja, na percentagem de membros que se conseguem salvar.⁹⁷

Em 1987 foi criada, em Portugal, a primeira Consulta Multidisciplinar do Pé Diabético, no Hospital de Santo António (HSA), pela endocrinologista **Beatriz Serra**, **Mergulhão Mendonça**, cirurgião vascular, e **Luís Serra**, ortopedista, mas da equipa faziam ainda parte médicos de Cirurgia Vascular, Dermatologia, Fisiatria, Dor Crónica, Microbiologia, Assistente Social, Enfermagem e Podologia. *“Os seus resultados na diminuição da percentagem das grandes amputações... foi notável.”*⁹⁸

Depois, os meios de investigação melhoraram e apareceram muitos artigos referindo novos métodos para tratamento médico e cirúrgico do Pé diabético, como:

- . Segundo Endre Nagy, o primeiro artigo publicado sobre terapia por pressão negativa ou ***vacuoterapia***, foi o de **Iusupov**, em 1987 (artigo em russo). Depois deles muitos se seguiram, mostrando os efeitos benéficos deste método terapêutico⁹⁹, nomeadamente o do iraniano **Asgar Akbari**, de Zahedan, quando, no artigo publicado em 2007, mostrou que conseguia mais rápida cicatrização das úlceras, se associada à terapêutica convencional, incluindo desbridamento¹⁰⁰;

- . Em 1988, o nigeriano **Efem SE** mostrou as propriedades de cicatrização do ***mel***, quando conseguiu curar 59 úlceras resistentes ao tratamento convencional,¹⁰¹ propriedades essas que foram confirmadas, depois, por vários autores;

- . Após a publicação do trabalho de **Piaggese**, de Pisa, que mostrou evidente supremacia do ***tratamento cirúrgico*** sobre o conservador, nas úlceras neuropáticas não infectadas,¹⁰² os cirurgiões passaram a ser mais intervencionistas;

- . Um dos primeiros trabalhos a chamar a atenção, para a possibilidade da terapia por ***oxigénio hiperbárico*** ajudar no tratamento das feridas dos pés dos diabéticos, foi o de **Ahmed Abidia**, de Hull, em 2003;¹⁰³

. **Edward Jude**, de Ashon-Under-Line apresentaram, em 2006, os primeiros resultados do tratamento das lesões infetadas do Pd com ***pensos de hidrofibra com prata e alginato de cálcio***, ambos com idêntica eficácia;¹⁰⁴

. Em 2008, **Wayne Caputo**, de Belleville, sugeriu a ***hidrocirurgia***, que, embora sendo um método mais dispendioso, teria resultados mais precoces;¹⁰⁵

. Ainda em 2008, **Awang Shukrimi**, de Kuantan, Malásia, comparou a ***povidona iodada*** com ***mel*** e não notou diferenças significativas, quanto à cicatrização, entre os dois grupos de diabéticos;¹⁰⁶

. O desbridamento com ***larvas, Lucilia cuprina***, mostrou ser tão eficaz como o desbridamento convencional habitual, no tratamento do Pé diabético, como demonstrou **Aaron Paul**, em 2009;¹⁰⁷

. Uma meta-análise de **Mario Cruciani**, de Verona, em 2009, com a colaboração da Cochrane, não aconselha a utilização de ***fatores estimuladores dos granulócitos*** (G-CSF), como adjuvante da terapêutica convencional, dada a falta de evidências de que a terapia com G-CSF pode ajudar a curar infeções ou úlceras, para além de ser muito cara;¹⁰⁸

. A utilização, e utilidade, de produtos dirigidos à correção de aspetos da bioquímica de feridas e da biologia celular associadas à cicatrização de feridas, como o ***basic fibroblast growth factor*** (bFGF), o ***recombinant human vascular endothelial growth factor*** (rhVEGF), por exemplo, bem como da aplicação de células, incluindo plaquetas e ***stem cells***, são muito bem analisadas em artigo de **Fran Game**, de Nottingham, publicado em 2012.¹⁰⁹ Entre os portugueses, de salientar o trabalho apresentado por **Rui Carvalho** sobre a aplicação tópica de hormona do crescimento (HC) em úlceras de pés de diabéticos, onde verificou que o grupo tratado com HC teve diferença significativa no número de curas e da rapidez destas.¹¹⁰

Retomamos a intervenção dos portugueses, para relatar que, temos conhecimento que as consultas multidisciplinares de Pé diabético foram sendo criadas e, para além da que já mencionámos no Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António (CHP-HSA), agora dirigida por **Rui Carvalho**, endocrinologista, destacamos: em 1993, no Hospital Geral de Coimbra (Covões), dirigida **Álvaro Coelho**, endocrinologista, com **Gabriela Figo**, ortopedista; em 1998, no Hospital de Penafiel (agora Centro Hospitalar Tâmega e Sousa - CHTS) criada por **Maria de Jesus Dantas**, cirurgiã geral;

e em 2002, no Hospital dos Capuchos (agora CHULC), por iniciativa de **José Neves**, cirurgião geral e vascular.

Em 1995, **Luís Alvim Serra**, ortopedista do CHP-HSA, e ligado à consulta de Pé diabético, **publicou o primeiro artigo**, que conheça, *“Podobarografia dinâmica: detecção por processamento de imagem das hiperpressões plantares em movimento”*¹⁰, processo que mede as forças que, durante a marcha, se exercem nas área de transmissão à planta do pé. Em 1996, com a equipa com que trabalhava, publicou um importante livro, *O Pé diabético e a prevenção da catástrofe*, onde focava todos os aspetos deste problema e que se tornou de consulta obrigatória para os que iniciavam o contacto clínico com lesões em pés de diabéticos.⁹⁸

Sendo o ensino, aos médicos e doentes, uma faceta essencial na abordagem terapêutica do Pé diabético, foram publicados alguns artigos, folhetos, normas de orientação ou livros, dos quais salientamos: em 1997, **Carlos M. Costa Almeida**, dos CHC Coimbra, foi o relator da 1ª Reunião Inter-hospitalar (hospitais e centros de saúde da região Centro), da qual saiu um Consenso sobre Pé Diabético¹¹¹; em 2001, a **Direção Geral da Saúde (DGS)** fez uma Circular Normativa sobre Pé diabético, profilaxia e tratamento¹¹²; de novo **Carlos M. Costa Almeida**, na Separata Científica da Revista do Centro Hospitalar de Coimbra, escreveu um editorial sobre o Cirurgião face ao pé diabético¹¹³; **José Neves**, em 2004, publicou um folheto de bolso para orientação no diagnóstico e tratamento da infeção no Pé diabético, muito útil no “dia a dia” clínico¹¹⁴; em 2006, o **Capítulo de Vascular da SPC** publicou um livro “Pé diabético - Recomendações para o diagnóstico, profilaxia e tratamento”¹¹⁵ e já neste ano de 2020, publicou uma atualização, 2ª Edição daquele livro¹¹⁶ (Fig. 9); em 2010, **Gabriela Figo**, dos CHC Coimbra, contribuiu para o ensino sobre Pd com um folheto informativo¹¹⁷; **José Manuel Boavida**, (Coordenador) **Ana Luísa Costa**, **Rui Carvalho e Rui Oliveira** para a **DGS** fizeram Orientações para organização de cuidados, prevenção e tratamento do Pd, em 2011¹¹⁸; **Marta Sousa e col.**, do Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, Amadora, em 2012, editaram uma apresentação-artigo sobre a isquemia e infeção no Pd¹¹⁹; de novo **José Neves**, em 2015, publicou o

10 Não consegui consultar este artigo. Não existe nas bibliotecas e, como o Prof. Doutor Alvim Serra já se reformou, é difícil contactá-lo. Serra L: Podobarografia dinâmica: detecção por processamento de imagem das hiperpressões plantares em movimento. *Integrar* 7: 18-27, 1995.

livro *Pé diabético – Uma visão prática*¹²⁰ com excelente iconografia, mostrando casos

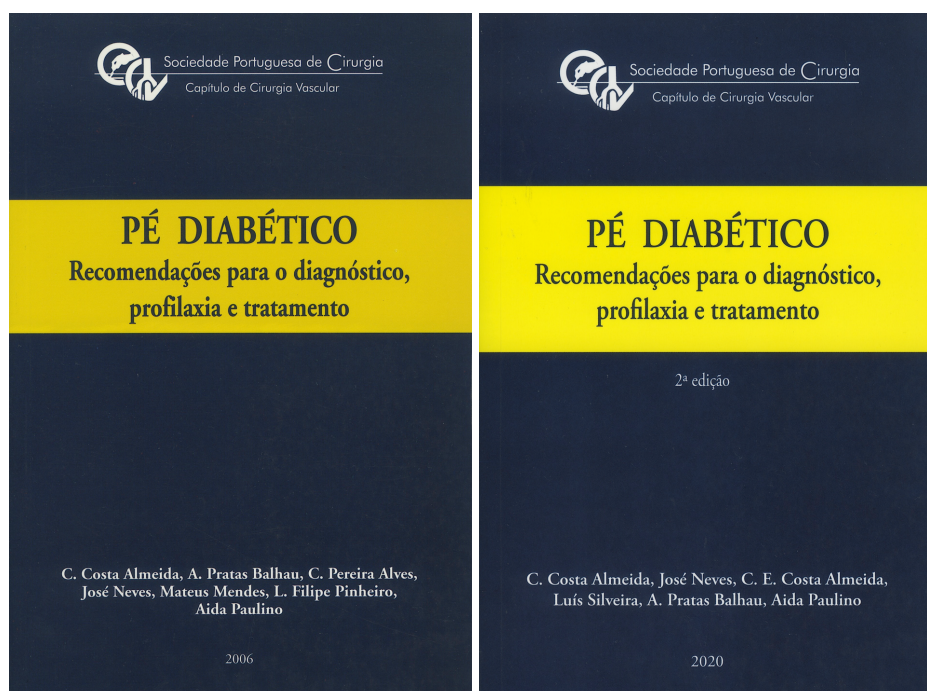


Fig. 9 - Livros publicados pelo Capítulo de Cirurgia Vascular da SPC em 2006 e 2020.

clínicos, que é grande ajuda para quem trata esta entidade nosológica; e **Maria de Jesus Dantas**, em 2018, publicou um livro *Pé Di@bético – soluções para um grande problema*, uma boa revisão do tema, também, com apresentação de casos clínicos¹²¹.

Os médicos de Medicina Geral e Familiar começaram a despertar para este grave problema e, para além da Reunião Hospitalar, da qual já falámos, **Gema Revilla**, ainda Interna da Formação Específica, publicou uma revisão sobre o Pé dos diabéticos¹²².

Quanto às ações de formação ou cursos pós-graduação sobre este tema, devemos referir: o organizado pelo CHTS, por **Maria Jesus Dantas**, o Curso prático de Pé diabético, que teve a primeira edição em 2015 e se realiza anualmente, habitualmente em junho; o efetuado nos CHUC-CHC que realizou o segundo evento em outubro de 2018, dirigido por **Amílcar Silva**, de Medicina Interna e **Rita Gaspar**, ortopedista, com apoio dos cirurgiões **Armando Infuli** e **Carlos Eduardo Costa Almeida**, sob a direção da Consulta de Diabetes de **Pedro Ribeiro**, de Medicina Interna; e as dez (10) reuniões promovidas pelo **Capítulo de Cirurgia Vascular da SPC**, por todo o país alertando, principalmente, cirurgiões, médicos de Medicina

Geral e Familiar e enfermeiros, para o grave problema do Pé diabético. (Quadro I)

Ano	Data	Local da Reunião	Organização
2006	Março	Lisboa, Curso Pré-CNC	Sociedade Portuguesa de Cirurgia
2007	Outubro	Castelo de Vide	João Magro, Portalegre
2008	Setembro	Covilhã	Luís Silveira e Carlos Gama, Covilhã
2009	Setembro	Portimão	Daniel Cartucho, Portimão
2010	Outubro	Barcelos	António Vaz e Pratas Balhau, Barcelos
2011	Fevereiro	Unhais da Serra	Luís Silveira, Covilhã
2012	Junho	Marvão	João Magro, Portalegre
2013	Maio	Portimão	Daniel Cartuxo, Portimão
2013	Outubro	Coimbra	Carlos Costa Almeida, Coimbra
2014	Outubro	Coimbra	Carlos Costa Almeida, Coimbra

Quadro I - Reuniões clínicas em que se versou “Pé diabético”, promovidas pelo
Capítulo de Cirurgia Vascular da SPC

Como é habitual começaram a ser publicados trabalhos mais específicos e sobre aspetos particulares desta entidade nosológica. O estudo da prevalência e fatores de risco dos diabéticos com polineuropatia em população portuguesa, problemas que preocuparam as endocrinologistas **Ana Paula Barbosa**⁷⁰, do Hospital de São João, em 2001¹¹, e **Cláudia Freitas**, do Hospital de Santo António, em 2009, ambos no Porto, esta investigadora por tentar a deteção precoce da neuropatia utilizando o teste com Neuropad®¹²³, em 2009. Quanto à infeção, tipo de microrganismos mais encontrados nas lesões e antibióticos a usar, devemos salientar os trabalhos de **Ana Luísa Barbosa**, do CHP-HSA, em 2016, avaliando a eficácia de um protocolo de antibioterapia empírica dirigido ao Pd infetado¹²⁴ e de **José Neves**, que chefia a Unidade de Pé diabético no CHULC (H. dos Capuchos), pois foi quem mais se preocupou com a infeção e suas consequências, nos pés dos diabéticos. Em estudos prospetivos, bem orientados, este colega, com o Internista **João Mendes**¹²⁵, em 2012, ou com **José Miguel Neves**¹²⁶, em 2017, pesquisou as bactérias mais frequentes e, baseado em antibiogramas, propôs os antibióticos de primeira e segunda linha, mais indicados, para tratar os doentes diabéticos com infeções graves

¹¹ Trabalho já referido na pág. 14.

do pé. São estudos essenciais numa unidade de alta diferenciação. Este último artigo, faz uma boa revisão da fisiopatologia, anatomia do pé, diagnóstico e tratamento, mostrando excelente iconografia. Por fim, em 2013, publicou um dos artigos mais importantes *O Pé diabético com infecção aguda: tratamento no Serviço de Urgência em Portugal*¹²⁷, onde salienta a imperiosidade de tratar, na urgência, as lesões infetadas do pé nos diabéticos.

As lesões dos pés dos diabéticos são um problema muito sensível e sofreram alterações graves durante esta pandemia por COVID-19. Em estudo retrospectivo, **Caruso** e col. mostraram que a interrupção da educação preventiva, do tratamento precoce e do diagnóstico, logo do tratamento atempado, levou ao aumento da hospitalização de doentes com Pé diabético ulcerado grave com alto risco de amputação. Os doentes entraram no hospital, mais pelo serviço de urgência que pela consulta, com situações com risco três vezes maior de amputação.¹²⁸

Como se demonstrou neste artigo, os diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para o sucesso, nestes doentes que sofrem de Pé diabético.



Fig. 10 - **Leopoldo de Almeida**. 1951. *Mater Natura*. Mármore. Museu José Malhoa, Caldas da Rainha.

Se o ideal era ter sempre pés como os que esculpiu Leopoldo de Almeida (Fig. 10), termino fazendo votos que este artigo vos estimule a estudar e investigar os problemas que se põem à prevenção e tratamento das lesões graves dos pés dos

diabéticos, de modo a que os doentes possam ter pés o mais “normais” possível, ou, pelo menos, que possam utilizá-los para caminhar.

Que vos seja útil, esta homenagem aos *gigantes* que nos precederam.

Agradeço ao Dr. José Neves pela revisão do texto e pelas importantes achegas bibliográficas que enriqueceram este artigo.

* Fotografias tiradas pelo autor, pelo que apresento as minhas desculpas pelas imprecisões que contém.

Palavras-chave: História, Pé diabético, Diabetes *mellitus*.

Referências bibliográficas

1. **Huang Ti.** Maoshing Ni (Tradução). *The Yellow Emperor's Classic of Medicine*. Cap. 47, p. 175. Boston: Shambhala. Edição *Kindle*; 1995.
2. **Huang Ti.** Ilza Veith (Tradução). *The Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine*. Berkeley: University of California Press; 2002.
3. **Huang Ti.** Maoshing Ni (Tradução). *The Yellow Emperor's Classic of Medicine*. Cap. 36, p. 144. Boston: Shambhala. Edição *Kindle*; 1995.
4. **Carpenter S, et al.** *The Ebers papyrus – Possibly having to do with diabetes mellitus*. pp. 4-6. New York: Bard College; 1998.
<https://bxscience.edu/ourpages/auto/2008/11/10/43216077/egypt%20medicine.pdf>
5. **Carpenter S, et al.** *The Ebers papyrus – Possibly having to do with diabetes mellitus*. p. 8. New York: Bard College; 1998.
<https://bxscience.edu/ourpages/auto/2008/11/10/43216077/egypt%20medicine.pdf>
6. **Sushruta.** *The Sushruta Samhita*. 1st Ed. Bhisagratna (Tradução). Vol. 2B. Cap. XII, p. 381. New Delhi: Cosmo Publications; 2006.
7. **Sushruta.** *Illustrated Suśruta Samhitā*. Prof. K. R. Srikantha Murthy (Tradução). Vol. I, pp. 503-504. Varanasi: Chaukhambha Orientalia; 2017.
8. **Sushruta.** *Illustrated Suśruta Samhitā*. Prof. K. R. Srikantha Murthy (Tradução). Vol. II, p. 124. Varanasi: Chaukhambha Orientalia; 2017
9. **Sushruta.** *Illustrated Suśruta Samhitā*. Prof. K. R. Srikantha Murthy (Tradução). Vol. I, p. 507. Varanasi: Chaukhambha Orientalia; 2017.
10. **Sushruta.** *The Sushruta Samhita*. 1st Ed. Bhisagratna (Tradução). Vol. 2B. Cap XIII, p. 386. New Delhi: Cosmo Publications; 2006.

11. **Sushruta.** *The Sushruta Samhita*. 1st Ed. Bhishagratna (Tradução). Vol. 2B. Cap XIII, p. 387. New Delhi: Cosmo Publications; 2006.
12. **Zalac J, Shrestha A, Patel P, Poretsky L.** *The main events of the History of Diabetes Mellitus*. In Principles of Diabetes Mellitus, Ed. Leonid Poretsky, pp. 3-4. New York: Springer; 2010.
13. **Celsus A.** *On Medicine*. G. F. Collier (Tradução). Second Edition. (Book IV, Cap. xx, p. 155). London: Simpkin and Marshall; 1831. Available from:
https://books.googleusercontent.com/books/content?req=AKW5Qafb2u8HWMZHu k2QT_XMxTb9oIwmF5ulmR_hK1ZXTYBLCq7qDg9pPmFcL0yfbE9NO4S679x4nFRnA4Y XS-HSWiyCJhOBv1N93wigs-4FBORDCoreh9uEukG-KcJ-b5MY7bpyQfnOXWcVwyARL9CYO-KWhi2a4bnuwgae3vgXYWYtN6J-4qjZvghnPpLQ4pRZ7UnfTM9qMjaeOLy_LI-vL0f4oi1zrhpwYb6aoNaCOZgntrDjfdF69pfdOjU4VE__IsYEhQCUNJ6VRNstnguF-VTNGSHocTE_n_s2ASCjIXEUlayHbl
14. **Aretæus.** *Eight books on the causes, symptoms, and cure of acute and chronic diseases*. John Moffat (Tradução). Of the causes and symptoms of chronic diseases, Book II, Chap II, On diabetes, pp. 204-208. 1785.
15. **Aretæus.** *The extant works of Aretæus, the Cappadocian*. Francis Adams (Tradução). of Aretæus, the Cappadocian on the therapeutics of chronic diseases, Book II, Chap. II, Cure of diabetes, p. 486. London: Sydenham Society; 1856. Available from:
https://books.googleusercontent.com/books/content?req=AKW5Qaca8UNCg8u95v NrsDbJaWszeJ5TXEvJSEHtKifvs-G64V3Uo3m1gAo0_9TYyk3sctmZETsnCiZwNOZVIUkY8XHWNB-E-MYNNRHM4l0bxO697Xwzlxko2hMb7OO4hCEWWcFf_iJeHhqstiON1my4BrzGBBck8NQ CvevmmHO0irvnxDPikidfdi8otNvSBGbGuwOU7kZiWLUssu8mf8gf3pAe4Y1h1zpKoVB 5vudORx9LPLSnmQDOSzWydl-QjJ8wC9mRnDOP-U1TI9sZ1bZEqZYtYcQNEOVjQNL-8f-5lonmAbgN5Klo
16. **Rufus d'Éphèse.** *Oeuvres de Ruphus d'Éphèse*. Ch. Daremberg e Émile Ruelle (tradução). (Extraits d'Alexandre de Tralles, pp. 424-426). Paris: J. B. Baillière et Fils; 1879.
17. **Galeno.** *Sobre la localización de las enfermedades*. Salud Andrés Aparicio (Tradução). Libro VI, Parte 3 - ... La diabetes: causas, síntomas y relación con otras afecciones: p. 289. Barcelona: Biblioteca Básica Gredos; 2002.
18. **Galeno.** *Sobre la localización de las enfermedades*. Salud Andrés Aparicio (Tradução). Libro VI, Parte 3 - ... La diabetes: causas, síntomas y relación con otras afecciones: pp. 291-292. Barcelona: Biblioteca Básica Gredos; 2002.
19. **Galeno.** *Sobre la localización de las enfermedades*. Salud Andrés Aparicio (Tradução). (Libro VI, Parte 3 - ... La diabetes: causas, síntomas y relación con otras afecciones: p. 291). Barcelona: Biblioteca Básica Gredos; 2002.
20. **Avicenna.** *The Canon of Medicine of Avicenna*. Gruner O.C. (Tradução). 1ª Edição. Livro I, Parte II, Tese III, The evidence of disease – Urinoscopy: item 619, p. 329. London: Luzac & Co; 1930.
21. **Avicenna.** *The Canon of Medicine of Avicenna*. Gruner O.C. (Tradução). 1ª Edição. (Livro I, Parte II, Tese III, The evidence of disease – Urinoscopy: item 674, p. 350. London: Luzac & Co; 1930.

- 22. Cantani A.** *Le diabète sucré et son traitement diététique*. H. Chavet (Tradução). Quatrième Lesson, p. 39. Paris: V. Adrien Delahaye et C^{ie}; 1876. Available from: <https://books.google.pt/books?id=Bgw2AQAAMAAJ&hl=pt-PT>
- 23. Zajac J, Shrestha A, Patel P, Poretsky L.** *The Main Events in the History of Diabetes Mellitus*. In *Principles of Diabetes Mellitus*. Editor Leonid Poretsky. Second Edition. Chap. 1, p. 4. Boston: Springer; 2010.
- 24. Amato Lusitano.** *Centúrias de curas medicinais*. Tradução de Firmino Crespo (da edição de Bordéus em 1620). Vol. I, II^a Centúria, Curas xciv, p. 278. Lisboa: Centro de Editor Livreiro da Ordem dos Médicos; 2010.
- 25. Amato Lusitano.** *Centúrias de curas medicinais*. Tradução de Firmino Crespo (da edição de Bordéus em 1620). Vol. II, V^a Centúria, Cura xxxiii, p. 154. Lisboa: Centro de Editor Livreiro da Ordem dos Médicos; 2010.
- 26. Schneider T.** Diabetes through the Ages: A salute to Insulin. *S Afr Med J* 1972; 46: 1394-140.
- 27. Morgagni JP.** *The seats and Causes of diseases, investigated by anatomy*. Benjamin Alexander (Tradução). Vol. II, Book III, Letter xli, Article 2, p. 450. London: A. Millar; 1769. Available from: <https://ia601404.us.archive.org/32/items/seatscausesofdis02morg/seatscausesofdis02morg.pdf>
- 28. Dobson M.** Experiments and observations on the urine in a diabetes. *Med Obs Inqu* 1776; Vol. 5: 298-316.
- 29. John Rollo.** *Cases of the Diabetes Mellitus; with results...* Second Edition, p. 385. London: C. Dilly; 1798. Available from: <https://ia600502.us.archive.org/25/items/casesofdiabetesm00roll/casesofdiabetesm00roll.pdf>
- 30. Rollo J.** *Cases of the Diabetes Mellitus; with results...* Second Edition, p. 399. London: C. Dilly; 1798. Available from: <https://ia600502.us.archive.org/25/items/casesofdiabetesm00roll/casesofdiabetesm00roll.pdf>
- 31. Rollo J.** *Cases of the Diabetes Mellitus; with results...* Second Edition, p. 70. London: C. Dilly; 1798. <https://ia600502.us.archive.org/25/items/casesofdiabetesm00roll/casesofdiabetesm00roll.pdf>
- 32. Schneider T.** Diabetes through the Ages: A salute to Insulin. *S Afr Med J* 1972; 46: 1394-140.
- 33. A. Buchardat.** *De la glycosurie ou diabète sucré – son traitement hygiénique*. Chap. III: p. 169. Paris: Librairie Germer Baillière; 1875.
- 34. A. Buchardat.** *De la glycosurie ou diabète sucré – son traitement hygiénique*. Chap. III: pp. 176 e 178. Paris: Librairie Germer Baillière; 1875.
- 35. A. Buchardat.** *De la glycosurie ou diabète sucré – son traitement hygiénique*. Chap. III: p. 181). Paris: Librairie Germer Baillière; 1875.
- 36. Garrison FH.** *An introduction to the History of Medicine*. Chap. xi The nineteenth century: The beginnings of organized advancement of science, p. 595. Philadelphia and London: W. B. Saunders Company; 1921. Available from: <https://ia801408.us.archive.org/7/items/3edintroductiont00garruoft/3edintroductiont00garruoft.pdf>

- 37. Garrison FH.** *An introduction to the History of Medicine.* (Chap. XI The nineteenth century: The beginnings of organized advancement of science, p. 670. Philadelphia and London: W. B. Saunders Company; 1921. Available from: <https://ia801408.us.archive.org/7/items/3edintroductiont00garruoft/3edintroductiont00garruoft.pdf>
- 38. Medvei VC.** *The History of Clinical Endocrinology.* Chap. 19, The first four decades of the 20th century – Part II. p. 456. Lancs/New York: The Parthenon Publishing Group; 1993.
- 39. Medvei VC.** *The History of Clinical Endocrinology.* Chap. 19, The first four decades of the 20th century – Part II. p. 251. Lancs/New York: The Parthenon Publishing Group. 1993.
- 40. Minkowski O.** Historical development of the theory of pancreatic diabetes. *Diabetes.* 1989; 38(1): 1-6.
- 41. Medvei VC.** *The History of Clinical Endocrinology.* Chap. 19, The first four decades of the 20th century – Part II. p. 250. Lancs/New York: The Parthenon Publishing Group; 1993.
- 42. Bernard C.** *Du suc pancréatique et de son rôle dans les phénomènes de la digestion.* Paris: Rignoux; 1849.
- 43. Lusk G.** Formation of glycogen after taking different varieties of sugar. *New York Medical Journal* 1892; Aug 20: 1-10.
<https://ia600201.us.archive.org/1/items/101617988.nlm.nih.gov/101617988.pdf>
- 44. Lusk G.** *The elements of the science of nutrition.* Chap. XII, pp. 225-248. Philadelphia and London: W. B. Saunders Company; 1906. Available from: <https://ia800303.us.archive.org/30/items/elementsofscienc00lusk/elementsofscienc00lusk.pdf>
- 45. Benedict FG, Joslin EP.** *A study of metabolism in severe diabetes.* South Yarra: Leopold Classic Library; 2015.
- 46. Allen FM, Stillman E, Fitz R.** Total dietary regulation in the treatment of diabetes. Monographs of the Rockefeller Institute for Medical Research, nº 11. New York: Rockefeller Institute. 1919; October 15.
- 47. Joslin, E. P., Dublin, L. I., and Marks, H. H.** Diabetes mellitus, characteristics and trends of diabetes mortality throughout the world. *Am. J. M. Sc* 1933; 186: 754.
- 48. Watanabe CK.** Studies in the metabolic changes induced by administration of guanidine bases. *J. Biol. Chem* 1917; 33: 253-265. Available from: <http://www.jbc.org/content/33/2/253.full.pdf>
- 49. Zajac J et al.** *The Main Events in the History of Diabetes Mellitus.* In Principles of Diabetes Mellitus, Edited by Poretzky. Chap. 1, p. 7. New York: Springer; 2010
- 50. Paulescu NC.** Recherche sur le rôle du pancréas dans l'assimilation nutritive. *Archives internationales de physiologie* 1921; Aug: 85-109.
- 51. Banting FG, Best CH, Collip JB, Campbell WR, Fletcher AA.** Pancreatic extracts in the treatment of diabetes mellitus. *Can Med Ass J* 1922; 12: 141-146.
- 52. F. Sanger.** Chemistry of insulin. *Science* 1959; Vol. 129, 3359: 1340-1344.
- 53. Zalac J, Shrestha A, Patel P, Poretzky L.** *The main events of the History of Diabetes Mellitus.* In Principles of Diabetes Mellitus, Ed. Leonid Poretzky, pp. 3-4. New York: Springer; 2010.
- 54. Sushruta.** *The Sushruta Samhita.* 1st Ed. Bhishagratna (Tradução). Vol. 1. Cap. xxiii, p. 222. New Delhi: Cosmo Publications; 2006.

55. **Avicenna.** *The Canon of Medicine of Avicenna.* Gruner O.C. (Tradução). 1ª Edição. Livro I, Parte IV, Tese 27, Gangrene. Excision. Items 1057-60, pp. 520-521. London: Luzac & Co; 1930.
56. **Chedelsen W.** *The Anatomy of the human body.* VIIth Edition. (Book III, Chap. I, p. 139). London: C. Hitch & R. Dodsley; 1750. Available from: <https://archive.org/details/anatomyofhumanbo1750ches>
57. **Calvi M.** *Recherches sur les accidents diabétiques.* Première Partie, Première section: p. 2. Paris: P. Asselin; 1864.
58. **Calvi M.** *Recherches sur les accidents diabétiques.* Première Partie, Première section: p. 1. Paris: P. Asselin; 1864.
59. **Calvi M.** *Recherches sur les accidents diabétiques.* Première Partie, Première section: p. 380. Paris: P. Asselin; 1864.
60. **Hodgkin T.** *On diabetes.* Comunicação à Harveian Society na sessão de 1852-53, Oct. 13, p. 916. Original Communications. 1854; p. 915-918.
61. **Treves F.** Treatment of perforating ulcer of the foot. *The Lancet* 1884; Nov: 949-951.
62. **Mitchell JK.** On a new practice in acute and chronic rheumatism. *Am J Med Sci* 1831; 8: 55-64.
63. **Sanders LJ.** The Charcot foot: historical perspective 1827-2003. *Diabetes Metab Res Ver* 2004; 20(Suppl 1): S4-S8.
64. **Charcot J-M, Féré C.** Affections osseuses et articulaires du pied chez les tabétiques (Pied tabétique). *Arch de Neurologie* 1883; 6: 305-319.
65. **Jordan WR.** Neuritic manifestations in diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1936; 57: 307-366.
66. **Pavy FW.** Introductory adress to the discussion on the clinical aspect of glycosuria. *The Lancet* 1885; 12: 1085-1086.
67. **Godlee RJ.** On amputation for diabetic gangrene. *Med Chir Trans* 1892; 76: 37-55.
68. **Rose and Carless.** *Manual of Surgery.* Eighth Edition. Chap. VI, Gangrene, pp. 108-109. 1ª Edição em 1898. New York: William Wood & Company; 1912. Available from: <https://ia600300.us.archive.org/12/items/rosecarlessmanu1912rose/rosecarlessmanu1912rose>
69. **Nitch, CAR.** *Gangrene.* In *A system of surgery*, Ed. Choyce CC. Vol. I, p. 235. New York: Funk and Wagnalls Company; 1915. Available from: <https://archive.org/details/systemofsurgery02choy>
70. **Barbosa AP, Medina JL, Ramos EP, Barros HP, the DPN in Porto Study Group.** Prevalence and risk factors of clinical diabetic polyneuropathy in a Portuguese primary health care population. *Diabetes Metab* 2001; 27: 496-502.
71. **Friedmann LW.** Amputations and prostheses in primitive cultures. *Bulletin of Prosthetics Research* 1972; Spring: 105-138.
72. **Delacomptée J-M.** *Ambroise Paré – La main savante.* p. 47. Paris: Gallimard; 2007.
73. **Sellegren KR.** An early history of lower limb amputations and prostheses. *The Iowa Orthopaedic Journal* 1982; Vol. 2: 13-27.
74. **Heister L.** *A general system of surgery.* Part the Second – Of operations – Sect. I, Chap. xxxv, pp. 341-344. London: W. Innys; 1743. Available from: <https://ia800201.us.archive.org/12/items/generalsystemofs1743heis/generalsystem>

ofs1743heis.pdf

75. Lisfranc J. *Nouvelle méthode opératoire pour l'amputation partielle du pied dans son articulation tarso-métatarsienne*. 1^{ère} Édition. Paris: Chez Gabon; 1815. Available from:

https://books.googleusercontent.com/books/content?req=AKW5QafqUwsmnv0hYJInfSwP7Y7m69kZ3V0BC3FRtqeF67oV0BE9n_XLvzBS5nbHT3CvKtlmUycrwGQfa84KMVvmEr00emKz9mhL7BQ1bGRv_AtS0xYXr-9s1rwh5K-1XYAoXmz7AWjF2w8k87Plir6Wp90fCOhjxxcbSIjnqLWr_ttwowSSOsg4SdxHcicl1PPV-gQVpLgOYrRbn5aPEvt8kDhF87nDjMU5hP0mXjtEt-1MJhLLF1smJmEmUvdHr8YoATtBkI07Y1fwNPPfR5hfk9SWriSWJy8BoMCb_QP6P6I-oF_gwE

76. Syme, J. Amputation at the ankle joint. *London and Edinburgh Monthly Journal of Medical Science* 1844; Vol. 4, n° XLIV: 647-653. Available from:

https://books.googleusercontent.com/books/content?req=AKW5QadiTVtFmWhy-nimwXztEwJHMBpfh97x5VJ1Wl3Bgxo5NFi-sE_GHHDqXini1WMGD2oL9GKHaLekg-M-4limG6mN3AYa-YrisN4JGoKQOXWVrC-CLP07cy_wBuZlv_uQXLubTJ6gEHf8lDIAPFa8rOwYojLp7wpXkP7LLFg5h2rQd-qVYApZbJs4MeYCKXG4Up8b6P8fzBVIzvQ6hSghGDFKCBNdoOOrkHWT7zFzcwICFRr5XDGB_K_pbRXTI-W5AIBic0xGVT6x1y2q4hEaEUZYXwCxVV1XV-R2CxPsSKlvKYgTaEw

77. Hendriks IF, Bovill JG, Boer F, Houwaart ES, Hogendoorn PCW. Nikolay Ivanovich Pirogov: a surgeon's contribution to military and civilian anaesthesia. *Anaesthesia* 2015; 70: 219-227.

78. Koutsouflianiotis K, Paraskevas GK, Zagelidou E, et al. The life and work of Nikolai Ivanovich Pirogov (1810-1881): An outstanding Anatomist and Surgeon. *Cureus*; 10(10): e3424. DOI 10.7759/cureus.3424.

79. Lister J. *The antiseptic system*. In The collected papers of Joseph, Baron Lister Ed. Leslie, B. Adams, Jr. Vol. II, Part III, pp. 1-365. Oxford: Clarendon Press; 1909.

80. Lister J. *On Amputation*. In The collected papers of Joseph, Baron Lister. Ed. Leslie, B. Adams, Jr. Vol. II, Part IV, pp. 378-416. Oxford: Clarendon Press; 1909.

81. Joseph A, Burnett EK, Gross RH. *Practical Podiatry*. Editado por Maurice J Lewi. Chapter xx, pp. 306-328. New York: The First Institute of Podiatry; 1918.

82. Nitch, Cyril AR. *Gangrene*. In A system of surgery, Ed. Choyce CC. Vol. I, p. 236. New York: Funk and Wagnalls Company; 1915. Available from:

<https://archive.org/details/systemofsurgery02choy>

83. Naves C. The diabetic foot: A historical overview and gaps in current treatment. *Advances in Wound Care* 2016; 5: 191-197.

84. Joslin EP. The menace of diabetic gangrene. *N. E. J. of M.* 1934; 211(5): 16-20.

85. Fleming A. On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae. *British Journal of Experimental Pathology* 1929; 10(3): 226-236.

86. McKeown KC. The history of diabetic foot. *Diabetic Medicine* 1995; 12:19-23. complications of diabetes mellitus. *N Eng J Med*; 235: 929-932.

87. McKittrick LS. Recent advances in the care of the surgical complications of diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1946; 235: 929-932.

88. McKittrick LS. Transmetatarsal amputation for the infection or gangrene in patients with diabetes mellitus. *Ann Surg* 1949; 130: 826-842.

89. Brand PW. The orthopedic care of leprosy patients. *J Christ Med Assoc (India,*

Burma Ceylon) 1950; 25: 1–8.

90. Oakley W, Catterall RCF, Martin MM. Aetiology and management of lesions of the feet in diabetes. *British Medical Journal* 1956; 27: 953-957.

91. Wagner FWJr. The dysvascular foot: A system for diagnosis and treatment. *Foot & Ankle* 1981; 2(2): 64-122.

92. LoGerfo F, Coffman JD. Current concepts. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. Implications for foot care. *New Eng J Med* 1985; 311(25): 1615-1619.

93. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964; 30: 654-670.

94. Brown KT, Schoenberg NY, Moore ED, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of infrapopliteal vessels: preliminary results and technical considerations. *Radiology* 1988; 169: 75–78.

95. Pisco JM. Angioplastia das artérias do sector femuro-popliteo. *Acta Médica Portuguesa* 1992; 5: 301-306.

96. Ferreira A, Sampaio S, Cerqueira A, Teixeira J. Independent factors related to limb salvage and survival in distal angioplasty for critical ischemia. *Rev Port Cir Cardiotorac Vasc* 2013; 20(4): 221-6.

97. Caetano AP, Vasco IC, Gomes FV, Costa NV, Luz JH, Spaepen E, Formiga A, Coimbra E, Neves J, Bilhim T. Successful revascularization has a significant impact on limb salvage rate and wound healing for patients with diabetic foot ulcers: Single-centre retrospective analysis with a multidisciplinary approach. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2020; 43: 1449-1459.

98. Serra LMA. *O Pé diabético e a prevenção da catástrofe*. 1ª Edição. Cap. 1, Maria Beatriz Lage Serra, Pé diabético, problema assistencial carenciado e grave no nosso país. p. 14. Porto: Imprensa Portuguesa; 1996.

99. Nagy E, Juhász I. Negative pressure wound therapy - an effective, minimally invasive therapeutic modality in burn wound management. *Intern J Clin Med* 2015; 6: 301-306.

100. Akbari A, Moodi H, Ghiasi F, Sagheb HM, Rashidi H. Effects of vacuum-compression therapy on healing of diabetic foot ulcers: randomized controlled trial. *JRRD* 2007; 44(5): 631-636.

101. Efem SE. Clinical observations on the wound healing properties of honey. *Br J Surg* 1988; 75(7):679-681.

102. Piaggese A, Schipani E, Campi F, Romanelli, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med* 1998; 15: 412-417.

103. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, et al. The Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in Ischaemic Diabetic Lower Extremity Ulcers: a Double-blind Randomised-controlled Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 513-518.

104. Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J and the Silver Dressing Study Group. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber® dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine* 2006; 24: 280–288.

105. **Caputo WJ, Beggs DJ, DeFede JL, Simm L, Dharma H.** A prospective randomised controlled clinical trial comparing hydrosurgery debridement with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. *Int Wound J* 2008; 5(2): 288-294.
106. **Shukrimi A, Sulaiman AR, Halim AY, Azril A.** A Comparative Study Between Honey and Povidone Iodine as Dressing Solution for Wagner Type II Diabetic Foot Ulcers. *Med J Malaysia* 2008; 63(1): 44-46.
107. **Paul AG, Ahmad NW, Lee HL, Ariff AM, Saranum M, Naicker AS, Osman Z.** Maggot debridement therapy with *Lucilia cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2009; 6: 39-46.
108. **Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F.** Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections (Review). *The Cochrane Library* 2009; Issue 3.
109. **Game F, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Armstrong DG, et al.** A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28(Suppl 1): 119-141.
110. **Carvalho R, Dores J, Marques AP, Serra L, Serra B.** Topical application of Growth Hormone can accelerate wound healing in Diabetic Foot Ulcers. 1995. Poster *European Association for the Study of Diabetes*, Stockholm.
111. **Costa Almeida CM.** Consenso sobre Pé Diabético. *Med Int* 1997; 4 (1): 9-14.
112. **Direcção-Geral da Saúde.** *Pé Diabético – Programa de Controlo da Diabetes Mellitus*. Circular Normativa Nº 8/DGCG de 24/04/01.
113. **Costa Almeida CM.** O Cirurgião Face ao Pé do Diabético. *Separata Científica da Revista do Centro Hospitalar de Coimbra, Sep Cient CHC* 2002; 4(1): 1-2.
114. **José Neves.** Orientações práticas no manuseamento e prevenção do Pé diabético. Lisboa; 2004.
115. **Costa Almeida C, Pratas Balhau A, Pereira Alves C, Neves J, Mateus Mendes, Pinheiro LF, Paulino A.** *Pé diabético - Recomendações para o diagnóstico, profilaxia e tratamento*. Edição do Capítulo de Cirurgia Vascular da SPC. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Cirurgia; 2006.
116. **Costa Almeida C, Neves J, Costa Almeida CE, Silveira L, Pratas Balhau, Paulino A.** *Pé diabético - Recomendações para o diagnóstico, profilaxia e tratamento*. Edição do Capítulo de Cirurgia Vascular da SPC. Coimbra: MinervaCoimbra; 2020.
117. **Figo G.** *Pé diabético*. Coimbra: Centro Hospitalar de Coimbra; 2010.
118. **Boavida JM, Costa AL, Carvalho R, Oliveira R.** Direcção-Geral da Saúde. *Organização de cuidados, prevenção e tratamento do Pé Diabético*. Orientação DGS 003/2011 de 21/01/2011.
119. **Marta Sousa, Justino M, Rocha R, Gomes A, Gomes P, Pinto EG.** *Pé diabético – Isquémia & Infecção*. Serviço de Cirurgia B (Dir: Dr. Vítor Nunes) Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca; 2012.
120. **Neves J.** *Pé Diabético – Uma visão prática*. Lisboa: Schülke; 2015.
121. **Dantas MJ.** *Pé Diabético – soluções para um grande problema*. BIAL; 2018.
122. **Revilla GP, Brito de Sá A, Carlos JS.** O pé dos diabéticos. *Rev Port Clin Geral* 2007; 23: 615-26.
123. **Cláudia Freitas, André Carvalho, Gustavo Melo-Rocha, Cláudia Amaral et al.** O teste com Neuropad® na detecção precoce da neuropatia periférica do doente diabético. *Acta Med Port* 2009; 22(6): 729-734.
124. **Barbosa AL, Carvalho R, Carvalho AC.** Avaliação da eficácia de um protocolo de

antibioterapia empírica endovenosa dirigido ao Pé diabético infetado: Um estudo retrospectivo de base hospitalar. *Revista Portuguesa de Diabetes* 2016; 11(1): 14-17.

125. Mendes JJ e Neves J. Diabetic foot infections: Current diagnosis and treatment. *The Journal of Diabetic Foot Complications* 2012; 4, (2): 26-45.

126. Neves JM, Duarte B, Pinto M, Formiga A, Neves J. Diabetic foot infection: Causative pathogens and empiric antibiotherapy considerations – The experience of a tertiary center. *The International Journal of Lower Extremity Wounds* 2017; DOI 10.1177/1534734619839815: 1-7.

127. Neves J, Matias R, Formiga A, Cabete J, Moniz L, et al. O pé diabético com infecção aguda: tratamento no Serviço de Urgência em Portugal. *Revista Portuguesa de Cirurgia* 2013; 27: 19-36.

128. Caruso P, Longo M, Signoriello S, Gicchino M, et al. Diabetic foot problems during the COVID-19 pandemic in a tertiary care center: The emergency among the emergencies. *Diabetes Care* 2020. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc20-1347>