

# Análise dos fatores de risco relacionados às amputações maiores e menores de membros inferiores em hospital terciário

## *Analysis of risk factors related to minor and major lower limb amputations at a tertiary hospital*

Seleno Glauber de Jesus-Silva<sup>1</sup>, João Pedro de Oliveira<sup>1</sup>, Matheus Henrique Colepicolo Brianezi<sup>1</sup>,  
Melissa Andreia de Moraes Silva<sup>1</sup>, Arturo Eduardo Krupa<sup>1</sup>, Rodolfo Souza Cardoso<sup>1</sup>

### Resumo

**Contexto:** As amputações dos membros inferiores, sejam definidas como maiores ou menores, são um grave problema de saúde, com altos índices de morbimortalidade e de relevante impacto social. Diferentes características clínicas dos pacientes parecem estar relacionadas aos diferentes tipos de amputação realizados. **Objetivos:** Analisar os fatores de risco presentes em pacientes submetidos a amputações de membros inferiores em hospital terciário. **Métodos:** Estudo retrospectivo, transversal, envolvendo 109 pacientes submetidos a amputação de membro inferior em um período de 31 meses, através da análise de gênero e idade, 15 dados clínicos e cinco parâmetros laboratoriais presentes no momento da admissão. Os dados foram submetidos a estatística descritiva e comparativa através do teste *t* de Student não pareado (para variáveis numéricas), e dos testes de Mann-Whitney e exato de Fisher (para variáveis categóricas). **Resultados:** Das 109 amputações realizadas, 59 foram maiores e 50 menores. A maioria dos pacientes era do gênero masculino (65%), e a média de idade foi de 65 anos (mín. 39, máx. 93). Dentre os fatores de risco observados, idade avançada, acidente vascular encefálico, isquemia, sepse e níveis baixos de hemoglobina e hematócrito estavam estatisticamente mais relacionados às amputações maiores ( $p < 0,05$ ). Diabetes melito, neuropatia e pulsos distais palpáveis foram fatores mais associados às amputações menores. **Conclusões:** Os níveis das amputações de membros inferiores estão relacionados a diferentes fatores de risco. Os quadros isquêmicos mais graves e de maior morbidade estiveram associados a amputações maiores, enquanto a neuropatia e perfusão preservada, mais relacionados às amputações menores.

**Palavras-chave:** amputação; fatores de risco; isquemia; gangrena; diabetes mellitus; estudos transversais.

### Abstract

**Background:** Whether they are defined as minor or major, lower limb amputations constitute a severe health problem, causing high rates of morbidity and mortality and considerable social impact. Different patient clinical characteristics appear to be related to different types of amputations. **Objectives:** To analyze risk factors present in patients who underwent lower limb amputations at a tertiary hospital. **Methods:** This was a retrospective, cross-sectional study of 109 patients who underwent lower limb amputations over a period of 31 months, analyzing gender, age, 15 clinical data and five laboratory parameters present at the time of admission. Data were treated with descriptive statistics and compared using Student's *t* test for unpaired samples (for numerical variables), the Mann-Whitney test, or Fisher's exact tests (for categorical variables). **Results:** There were 59 major and 50 minor amputations out of a total of 109 performed. The majority of patients were male (65%) and mean age was 65 years (range 39 to 93). Risk factors that were statistically ( $p < 0.05$ ) more related to major amputations were advanced age, stroke, ischemia, sepsis, and low hemoglobin and hematocrit levels. Diabetes mellitus, neuropathy, and palpable distal pulses were factors more strongly associated with minor amputations. **Conclusions:** Lower limb amputations at different levels are related to different risk factors. Ischemia of greater severity and morbidity was associated with major amputations, while neuropathy and preserved perfusion were more often related to minor amputations.

**Keywords:** amputation; risk factors; ischemia; gangrene; diabetes mellitus; cross-sectional studies.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Itajubá – FMI, Itajubá, MG, Brasil.

Fonte de financiamento: Bolsa de Pesquisa de Iniciação Científica, Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG).

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Outubro 02, 2016. Aceito em: Janeiro 25, 2017.

O estudo foi realizado na Faculdade de Medicina de Itajubá (FMI), Itajubá, MG, Brasil.

## ■ INTRODUÇÃO

A amputação de um membro é um dos recursos terapêuticos mais antigos da medicina e significa a retirada total ou parcial, geralmente cirúrgica, de uma extremidade. Estima-se na literatura que sua incidência mundial varie de 2,8 a 43,9/10<sup>5</sup> habitantes/ano<sup>1</sup>, enquanto no Brasil foi observada uma incidência de 13,9/10<sup>5</sup> habitantes/ano. As amputações de membros inferiores correspondem a 85% do total e causam um grande impacto socioeconômico, com perda da capacidade laboral, da socialização e da qualidade de vida, além de complicações como hematoma, infecções, necrose, contraturas, neuromas, dor fantasma e reinternações, demonstrando ser um importante problema de saúde pública<sup>2-4</sup>.

No total, 80% de todas amputações de membros inferiores ocorrem em indivíduos adultos. Os principais fatores de risco relacionados são diabetes melito, hipertensão arterial, tabagismo, dislipidemia, idade avançada, insuficiência renal crônica, estados de hipercoagulabilidade e fatores genéticos<sup>5,6</sup>. Metade dos casos de amputação ocorre em diabéticos<sup>7</sup>, seguidos de pacientes com aterosclerose não diabética, embolias e trombozes arteriais maciças. Pacientes diabéticos com neuropatia e/ou isquemia são mais suscetíveis à ulceração e à infecção, o que geralmente resulta em amputação<sup>8</sup>. Os traumatismos e os tumores malignos são responsáveis por, respectivamente, 10,6% e 5,8% das amputações ocorridas em membros inferiores<sup>2</sup>. Apesar do aumento do número de intervenções de revascularização, alguns trabalhos indicam que a prevalência de amputações se manteve inalterada devido ao aumento dos casos de aterosclerose e diabetes melito e ao envelhecimento da população<sup>9</sup>.

As amputações maiores são geralmente definidas como aquelas realizadas acima do nível do tornozelo, sejam transtibiais, transfemorais, desarticulações de joelho ou desarticulações de quadril, enquanto as menores são aquelas restritas aos pododáctilos ou ao nível do pé (sejam amputações transmetatársicas, desarticulações tarsometatársicas ou de Lisfranc, ou desarticulações médio-társicas ou de Chopart)<sup>10</sup>. As amputações menores são geralmente melhor aceitas por permitir a deambulação sem necessariamente o uso de prótese<sup>11</sup>. As taxas de mortalidade são diferentes para ambos os grupos, variando de 22% em 1 ano para as amputações menores<sup>12</sup> até 21% em 1 mês a 52% em 1 ano para as maiores<sup>13</sup>.

O presente estudo tem como objetivo determinar os principais fatores de risco associados aos diferentes tipos de amputações de membros inferiores (maiores e menores) em pacientes tratados por equipe de cirurgia vascular e endovascular em hospital terciário.

## ■ MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado através da análise de prontuários de 109 pacientes submetidos a amputações maiores e menores de membros inferiores no período de julho de 2013 a janeiro de 2016 em serviço de cirurgia vascular e endovascular em hospital terciário. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o número 1.290.602. A amostra foi calculada com nível de significância  $\alpha = 5\%$  e poder do teste  $\beta = 80\%$ . Foram pesquisados e inseridos em um banco de dados criado em planilha eletrônica 15 dados clínicos, além de idade e gênero, e cinco parâmetros laboratoriais.

A hipertensão arterial sistêmica foi definida como pressões maiores que 140 × 90 mmHg ou uso contínuo de anti-hipertensivos, diabetes melito como glicemia de jejum > 106 mg/dL ou uso de hipoglicemiantes, insuficiência renal como *clearance* de creatinina < 60 mL/min ou creatinina sérica > 1,6 mg/dL, doença arterial obstrutiva periférica como índice tornozelo-braquial < 0,9 ou sinais clínicos evidentes de oclusão arterial, e a neuropatia como presença de mal perfurante plantar, deformidade óssea ou osteoartropatia de Charcot. Outros parâmetros pesquisados foram tabagismo; história de infarto agudo do miocárdio ou de acidente vascular encefálico (AVE); revascularização prévia do membro (relacionada ou não à doença atual); amputação prévia (qualquer amputação em nível mais distal na mesma extremidade); arritmia emboligênica – mais precisamente fibrilação atrial; infecção evidente no membro (presença de abscesso, necrose, supuração ou mal perfurante plantar com sequestro); seps; presença de pulso pedioso e/ou tibial posterior; e pressão arterial sistólica e diastólica. A seps foi definida como a presença de pelo menos dois dos seguintes fatores associados a uma infecção evidente: febre > 38 °C, frequência cardíaca > 90 batimentos por minuto, taquipneia > 20 ipm e leucocitose > 12.000/mm<sup>3</sup>). Eritrograma e leucograma à admissão foram anotados, assim como os níveis de glicemia e a creatinina. Foram excluídos previamente do estudo 15 pacientes com prontuários incompletos e foi considerada somente a primeira internação de cada paciente.

A estatística descritiva entre os grupos foi seguida do teste *t* de Student não pareado bicaudal (para variáveis numéricas) e do teste de Mann-Whitney e exato de Fisher (para variáveis categóricas). A associação entre os fatores de risco e o tipo de amputação foi realizada através do teste de correlação linear de Pearson. O software estatístico utilizado foi o Bioestat versão

5.3, utilizando IC de 95% e significância estatística para  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Do total de 109 procedimentos de amputações realizados, 59 foram maiores e 50 menores. Das amputações maiores, 39 foram transfemorais (21 à esquerda e 18 à direita) e 20 transtibiais (11 à esquerda e nove à direita). Em relação às amputações menores, duas foram transtársicas, oito transtetársicas e 40 de pododáctilos.

A maioria dos pacientes era do gênero masculino ( $n = 71$ ; 65%), e a média de idade foi de 65 anos (mín. = 39, máx. = 93). Do total de amputações maiores, seis foram decorrentes de oclusão arterial aguda (10,1%), e os demais 53 casos (89,8%) foram decorrentes de doença arterial oclusiva periférica e/ou complicações do pé diabético. Todos os pacientes submetidos a amputação menor apresentavam aterosclerose descompensada e/ou pé diabético infectado. Foram registrados em prontuário 10 óbitos

de pacientes submetidos a amputações maiores, e nenhum nas amputações menores, num período de seis meses.

A Tabela 1 relaciona os fatores de risco estudados tanto na amostra total quanto nos subgrupos. Não houve diferença entre os grupos em relação à prevalência de revascularização prévia do membro (maiores 31% versus menores 22%,  $p = 0,83$ ).

A análise comparativa entre os grupos de amputações revelou uma tendência de as amputações maiores serem mais associadas à isquemia e menos à infecção, resultado contrário ao observado nas amputações menores (Figura 1).

Os testes de correlação linear de Pearson entre os fatores de risco estudados e o tipo de amputação realizada estão descritos na Tabela 2. Idade avançada, AVE, isquemia, sepse e amputação secundária foram mais relacionados às amputações maiores, enquanto o diabetes melito, neuropatias, presença de pulsos distais palpáveis e níveis maiores de hemoglobina e hematócrito estavam mais presentes nos pacientes submetidos a amputações menores.

Tabela 1. Características epidemiológicas e fatores de risco presentes na amostra e em cada um dos subgrupos analisados.

Fatores de risco	Total		Amputações maiores		Amputações menores		p
	n	%	n	%	n	%	
Gênero							
Masculino	71	65	36	61	35	70	0,4203
Feminino	38	35	23	39	15	30	
Idade (anos)	65,3	12,1 (DP)	69	13,1 (DP)	62	9,7 (DP)	0,0023
HAS	86	79	50	85	36	72	0,1567
DM	82	75	38	64	44	88	0,0069
Tab	33	30	17	29	16	32	0,8347
IAM	14	12	7	12	7	14	0,7802
IR	13	12	9	15	4	8	0,3747
Fibrilação atrial	22	20	12	20	10	20	1,0000
AVE	19	18	16	27	3	6	0,0047
Revasc. membro	29	28	18	31	11	22	0,8371
Amputação. prévia	26	25	17	29	9	18	0,2597
Isquemia	69	63	46	78	23	46	0,0007
Infecção	79	72	40	68	39	78	0,2847
Sepse	16	15	14	24	2	4	0,0053
Pulsos distais palpáveis	40	37	10	17	30	60	0,0001
Neuropatia	34	32	13	22	21	43	0,0374
PAS (mmHg)	136	16,5 (DP)	136	17,7 (DP)	130	15,8 (DP)	0,5608
PAD (mmHg)	84	10,4 (DP)	83	9,3 (DP)	80	9,7 (DP)	0,4512
Leucograma (leucócitos/mm <sup>3</sup> )	12.693	4.920 (DP)	13.207	4.158 (DP)	11.200	5.585 (DP)	0,4379
Glicose (mg/dL)	169	96 (DP)	155	93 (DP)	197	99 (DP)	0,1806
Creatinina (mg/dL)	1,43	1,22 (DP)	1,04	1,29 (DP)	1,10	1,20 (DP)	0,5907
Hemoglobina (g/dL)	11,9	2,5 (DP)	11,6	2,9 (DP)	12,8	1,9 (DP)	0,0063
Hematócrito (%)	35,4	7,1 (DP)	34,6	8,2 (DP)	37,7	5,2 (DP)	0,0136

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes melito; Tab: tabagismo; IAM: infarto agudo do miocárdio; IR: insuficiência renal; AVE: acidente vascular encefálico; Revasc. membro: revascularização de membro; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; DP: desvio-padrão.

Tabela 2. Correlação linear de Pearson para os fatores de risco analisados em relação ao tipo de cirurgia realizada.

Fator de risco	r	IC (mín.-máx.)		p
Pulsos distais palpáveis	-0,4451	-0,58	-0,28	< 0,0001
Hemoglobina	-0,2837	-0,45	-0,10	0,0028
Diabetes melito	-0,2723	-0,44	-0,09	0,0041
Hematócrito	-0,2585	-0,43	-0,07	0,0066
Neuropatia	-0,2344	-0,40	-0,05	0,0141
Idade	0,2893	0,11	0,45	0,0023
Acidente vascular encefálico	0,2774	0,09	0,44	0,0035
Sepse	0,2778	0,09	0,44	0,0034
Isquemia	0,3111	0,15	0,49	0,0004

IC: intervalo de confiança. Fatores de risco com valor de *r* positivos são mais relacionados às amputações maiores, enquanto valores de *r* negativos apontam maior relação às amputações menores.

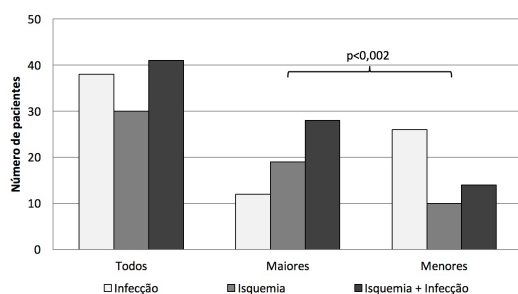


Figura 1. Gráfico comparativo entre os tipos de amputações realizadas e as etiologias primárias associadas. Houve maior prevalência de infecção no grupo de amputações menores e de isquemia nas amputações maiores (teste de Mann-Whitney).

## DISCUSSÃO

As amputações de membros, seja no nível dos pododáctilos, ou envolvendo a perda parcial ou total do membro, trazem consigo desafios clínicos e sociais para os pacientes a elas submetidos, mesmo que em diferentes níveis. Determinar as características clínicas e os fatores de risco de cada grupo é fundamental para compreender o processo que leva à perda do membro.

A incidência de amputação é variável no mundo. Metanálise envolvendo publicações de 1989 a 2010 detectou incidência de 5,8 a 31 casos/10<sup>5</sup> habitantes na população geral e de 46,1 a 9.600 casos/10<sup>5</sup> habitantes nos diabéticos<sup>14</sup>. No Brasil, estudo populacional envolvendo 5.539 indivíduos submetidos a amputações maiores observou uma incidência de 9,7 casos/10<sup>5</sup> habitantes na faixa de 30 a 89 anos e de 29,5 casos/10<sup>5</sup> habitantes de 55 a 74 anos, valores que aumentaram significativamente quando estudados somente os diabéticos (45,98 e 92,19 casos/10<sup>5</sup> habitantes, respectivamente)<sup>5</sup>. A média de idade para os pacientes estudados foi

semelhante à de outros estudos populacionais, de aproximadamente 65 anos<sup>5,15</sup>.

O mesmo estudo populacional brasileiro observou distribuição semelhante das etiologias, com diabetes e doença arterial crônica periférica acometendo a grande maioria dos casos (90,7%), seguido do trauma (5,6%), osteomielite (1,7%), gangrena gasosa (1,2%) e neoplasias (0,8%)<sup>5</sup>. Em comparação, outro estudo nacional com pacientes em programação de reabilitação observou maior número de causas traumáticas (33%) e menor de causas vasculares (51,5%)<sup>2</sup>. Esse viés foi provavelmente determinado pelo tipo de especialidade e de indivíduos envolvidos, uma vez que pacientes encaminhados para reabilitação geralmente possuem doença vascular menos grave e são mais jovens. Estima-se que a real incidência de amputações maiores de membros no Brasil seja mais relacionado às causas vasculares, devido à alta prevalência da doença aterosclerótica e diabetes, com consequente menor encaminhamento para reabilitação.

A relação entre as taxas de amputação maiores e menores foi de cerca de 2:1, o que vai de encontro a estudos populacionais, que observaram taxas inversas de 1:2<sup>16</sup>. Além disso, sabe-se que existe uma variação ampla nas taxas de amputação, a depender das características socioeconômicas e de acesso ao atendimento médico<sup>17</sup>. Estimamos que a realidade encontrada no presente estudo reflete a demora no acesso ao atendimento médico e o precário nível socioeconômico, fazendo com que muitos casos fossem admitidos com nítida impossibilidade de preservação do nível infrapatelar e sequer de tentativa de revascularização.

Em relação aos fatores de risco estudados, observou-se que idade avançada, AVE prévio, amputação prévia, sepse, isquemia e anemia (níveis diminuídos de hemoglobina e hematócrito) estiveram estatisticamente mais relacionados às amputações maiores, enquanto diabetes, presença de pulso distal e neuropatia instalada estiveram mais relacionados às amputações menores. Tais características ressaltam os aspectos distintos entre ambos os grupos.

Estudo israelense retrospectivo envolvendo 594 diabéticos (dos quais 53,2% haviam sido submetidos a amputações maiores) relatou anemia, leucocitose, hipoalbuminemia e *clearance* de creatinina diminuído como fatores significativamente relacionados às amputações maiores, enquanto níveis mais elevados da hemoglobina glicosilada eram os únicos fatores relacionados às amputações menores<sup>18</sup>. Série semelhante comparativa de 97 pacientes na Holanda observou maior relação das amputações maiores com AVE e revascularização prévia do



membro<sup>9</sup>. Estudo intra-hospitalar da Coreia do Sul revelou que diálise, mal perfurante plantar com acometimento ósseo, distúrbios gastrintestinais, úlceras de calcâneo, anemia e glicemia anormal são mais relacionados às amputações<sup>19</sup>. Níveis baixos de HDL também já foram estudados e implicados como fatores prognósticos para amputações de qualquer nível em diabéticos portadores de úlceras plantares<sup>20</sup>. A calcificação parietal e incompressibilidade vascular distal nos diabéticos, por sua vez, são considerados fatores prognósticos para amputação tão importantes quanto níveis diminuídos do índice tornozelo-braquial<sup>21</sup>.

O presente estudo identificou que níveis diminuídos de hematócrito e hemoglobina estiveram significativamente mais presentes nos pacientes submetidos a amputações maiores se comparados àqueles submetidos às menores. Publicação semelhante, envolvendo somente portadores de doença arterial oclusiva periférica, observou um risco significativamente mais elevado de amputação maior (*odds ratio*, OR = 1,56) e de morte e amputação (OR = 1,58) em 1 ano nos portadores de anemia em relação àqueles que apresentavam níveis normais de hemoglobina<sup>22</sup>. A presença de anemia, por outro lado, associada a transfusão sanguínea em pacientes submetidos a amputação, também é considerada um fator prognóstico negativo para a ocorrência de complicações como pneumonia, tromboembolismo venoso e tempo de internação prolongado<sup>23</sup>.

As infecções locais nos diabéticos, com úlceras plantares, edema e hiperemia, são sabidamente fatores de alto risco para amputações<sup>8,24</sup>. O presente estudo observou, entretanto, que somente a sepse está relacionada às amputações maiores, independentemente da presença de infecção local. Ressalta-se a importância da decisão terapêutica imediata nesses casos iniciais, evitando a progressão para o choque séptico e o óbito.

A presença de úlcera crônica no pé diabético configura um fator de risco adicional para o desenvolvimento das fasciites necrotizantes e a ocorrência de amputações de membro. Estima-se que a fasciite necrotizante afete até 4,9% dos diabéticos, e que a probabilidade de amputação chegue a 72,4% caso esses pacientes sejam também portadores de úlcera plantar<sup>25</sup>. Neste mesmo estudo, detectou-se que a hipoalbuminemia foi um fator determinante para a amputação, sendo encontrados níveis menores de albumina em pacientes submetidos a amputação maior se comparados àqueles submetidos a amputação menor (2,3 g/dL *versus* 2,6 g/dL,  $p = 0,002$ ), e que altos graus da Classificação de Wagner (estágios 4 e 5) são mais relacionados à ocorrência de perda do membro.

A revascularização do membro ocorreu de forma semelhante em ambos os grupos (28% do total),

porém não foi observada uma menor prevalência de amputações nos pacientes revascularizados. O benefício da revascularização na incidência de amputações, entretanto, já foi alvo de estudos de longo prazo<sup>26-28</sup>. Observamos, no entanto, através da regressão linear, que o principal fator determinante para a evolução entre amputação maior ou menor era a condição inicial de vascularização do membro. Estudos de caso-controle seriam melhores empregados para determinar com mais precisão a evolução natural dos pacientes revascularizados e não revascularizados, assim como a relação entre a amputação e as taxas de perviabilidade.

A diminuição global na incidência de amputações maiores foi observada em vários estudos, e está relacionada ao melhor controle do diabetes (apesar do aumento em sua incidência) e melhores estratégias governamentais de saúde pública, como a instalação de equipes multiprofissionais para o tratamento do pé diabético e expansão da rede de saúde<sup>10,14,15,29-31</sup>. Não foi possível determinar neste trabalho transversal e unicêntrico a eficácia das ações de saúde pública na ocorrência das amputações.

Dentre as limitações do presente estudo retrospectivo está a ausência de mais variáveis clínicas a serem estudadas, como obesidade, níveis de HDL, LDL, hemoglobina glicosilada e medicações em uso, em parte porque a coleta de dados dependeu do adequado preenchimento dos prontuários hospitalares. As taxas de mortalidade a curto e a médio prazo não foram consideradas precisas, o que poderia trazer dados relevantes acerca do impacto de cada tipo de amputação na sobrevida. A mortalidade quase nunca era um dado disponível em prontuário, exceto nos casos de óbito intra-hospitalar e naqueles que retornavam regularmente ao ambulatório para acompanhamento, uma vez que muitos dos pacientes analisados eram posteriormente tratados em suas cidades de origem, e os serviços de notificação não eram integrados. A reabilitação (protetização) também era um dado pouco acessível, pois era realizada em serviços de referência em outra cidade. A prevalência das principais comorbidades como diabetes, hipertensão e doença renal no presente trabalho foi maior em comparação a outras publicações semelhantes<sup>25,32-34</sup>, o que não só caracteriza a população estudada como de alto risco, mas também ressalta a carência de serviços públicos de prevenção de saúde na área geográfica estudada.

Em conclusão, observou-se que as amputações maiores e menores dos membros inferiores apresentam diferentes fatores de risco para o grupo populacional estudado. Pacientes submetidos a amputações transtibiais ou transfemorais são geralmente portadores de idade

avançada, isquemia mais grave, anemia, sepse e/ou AVE, enquanto aqueles submetidos a amputações de pododáctilos ou ao nível do pé apresentam perfusão preservada e sinais claros de neuropatia diabética. Estudos multicêntricos envolvendo diversas especialidades cirúrgicas relacionadas às amputações (cirurgia vascular, ortopedia) e com o objetivo de determinar a mortalidade a curto e a médio prazo são fundamentais para a expansão do conhecimento acerca do real impacto das amputações nos pacientes em nosso meio.

## ■ REFERÊNCIAS

- Global Lower Extremity Amputation Study Group. Epidemiology of lower extremity amputation in centres in Europe, North America and East Asia. The Global Lower Extremity Amputation Study Group. *Br J Surg*. 2000;87(3):328-37. PMID:10718803. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01344.x>.
- Caromano FA, Castelucci P, Lebre L, Takahashi SY, Tanaka C. Incidência de amputação de membro inferior, unilateral: análise de prontuários. *Rev Ter Ocup USP*. 1992;3(1/2):44-53.
- Asano M, Rushton P, Miller WC, Deathe BA. Predictors of quality of life among individuals who have a lower limb amputation. *Prosthet Orthot Int*. 2008;32(2):231-43. PMID:18569891. <http://dx.doi.org/10.1080/03093640802024955>.
- Beaulieu RJ, Grimm JC, Lyu H, Abularrage CJ, Perler BA. Rates and predictors of readmission after minor lower extremity amputations. *J Vasc Surg*. 2015;62(1):101-5. PMID:25827965. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.02.021>.
- Spichler D, Miranda F Jr, Spichler ES, Franco LJ. Amputações maiores de membros inferiores por doença arterial periférica e diabetes melito no município do Rio de Janeiro. *J Vasc Bras*. 2004;3(2):111-22.
- Husain K, Hernandez W, Ansari RA, Ferder L. Inflammation, oxidative stress and renin angiotensin system in atherosclerosis. *World J Biol Chem*. 2015;6(3):209-10. PMID:26322175. <http://dx.doi.org/10.4331/wjbc.v6.i3.209>.
- Gamba M, Gotlieb SL, Bergamaschi DP, Vianna LA. Lower extremity amputations in diabetic patients: a case-control study. *Rev Saude Publica*. 2004;38(3):399-404. PMID:15243670. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102004000300010>.
- Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1288-93. PMID:16732010. <http://dx.doi.org/10.2337/dc05-2425>.
- Ploeg AJ, Lardenoye JW, Vrancken Peeters MPFM, Breslau PJ. Contemporary Series of morbidity and mortality after lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29(6):633-7. PMID:15878543. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.02.014>.
- Kolossváry E, Ferenci T, Kováts T, et al. Trends in major lower limb amputation related to peripheral arterial disease in Hungary: a nationwide study (2004-2012). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(1):78-85. PMID:25842279. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.019>.
- Assumpção EC, Pitta GB, Macedo CL, et al. Comparação dos fatores de risco para amputações maiores e menores em pacientes diabéticos de um Programa de Saúde da Família. *J Vasc Bras*. 2009;8(2):133-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492009000200006>.
- Fortington LV, Geertzen JHB, van Netten JJ, Postema K, Rommers GM, Dijkstra PU. Short and long term mortality rates after a lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(1):124-31. PMID:23628328. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.03.024>.
- Remes L, Isoaho R, Vahlberg T, et al. Major lower extremity amputation in elderly patients with peripheral arterial disease: incidence and survival rates. *Aging Clin Exp Res*. 2008;20(5):385-93. PMID:19039278. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03325142>.
- Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, et al. Lower extremity amputations: a review of global variability in incidence. *Diabet Med*. 2011;28(10):1144-53. PMID:21388445. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03279.x>.
- Baba M, Davis WA, Norman PE, Davis TME. Temporal changes in the prevalence and associates of diabetes-related lower extremity amputations in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14(1):1-10. PMID:26684912. <http://dx.doi.org/10.1186/s12933-015-0315-z>.
- Moxey PW, Hofman D, Hinchliffe RJ, Jones K, Thompson MM, Holt PJ. Epidemiological study of lower limb amputation in England between 2003 and 2008. *Br J Surg*. 2010;97(9):1348-53. PMID:20632310. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.7092>.
- Tseng CL, Helmer D, Rajan M, et al. Evaluation of regional variation in total, major and minor amputation rates in a national health-care system. *Int J Qual Health Care*. 2007;19(6):386-76. PMID:17947387. <http://dx.doi.org/10.1093/intqhc/mzm044>.
- Wiessman M, Liberty IF, Segev RW, Katz T, Abu Tailakh M, Novack V. Clinical characteristics and survival of patients with diabetes mellitus following non-traumatic lower extremity amputation. *Isr Med Assoc J*. 2015;17(3):145-9. PMID:25946764.
- Namgoong S, Jung S, Han S-K, Jeong S-H, Dhong E-S, Kim W-K. Risk factors for major amputation in hospitalised diabetic foot patients. *Int Wound J*. 2015;13(Suppl 1):13-9. PMID:26478562. <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.12526>.
- Ikura K, Hanai K, Shinjyo T, Uchigata Y. HDL cholesterol as a predictor for the incidence of lower extremity amputation and wound-related death in patients with diabetic foot ulcers. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):465-9. PMID:25697577. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.006>.
- Lew E, Nicolosi N, Botek G. Lower extremity amputation risk factors associated with elevated ankle brachial indices and radiographic arterial calcification. *J Foot Ankle Surg*. 2015;54(3):473-7. PMID:25661784. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jfas.2014.12.022>.
- Desormais I, Abovays V, Bura A, et al. Anemia, an independent predictive factor for amputation and mortality in patients hospitalized for peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(2):202-7. PMID:24935912. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.04.005>.
- Tan T-W, Eslami M, Rybin D, Doros G, Zhang WW, Farber A. Blood transfusion is associated with increased risk of perioperative complications and prolonged hospital duration of stay among patients undergoing amputation. *Surgery*. 2015;158(6):1609-16. PMID:26094176. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2015.04.039>.
- Pickwell K, Siersma V, Kars M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Care*. 2015;38(5):852-7. PMID:25665817. <http://dx.doi.org/10.2337/dc14-1598>.
- Chen I-W, Yang H-M, Chiu C-H, Yeh J-T, Huang C-H, Huang Y-Y. Clinical characteristics and risk factor analysis for lower-extremity amputations in diabetic patients with foot ulcer complicated by Necrotizing Fasciitis. *Medicine*. 2015;94(44):e1957-7.

26. Karlström L, Bergqvist D. Effects of vascular surgery on amputation rates and mortality. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997;14(4):273-83. PMID:9366791. [http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884\(97\)80239-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884(97)80239-0).
27. Logar CM, Pappas LM, Ramkumar N, Beddhu S. Surgical revascularization versus amputation for peripheral vascular disease in dialysis patients: a cohort study. *BMC Nephrol.* 2005;6(3):3. PMID:15780133. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2369-6-3>.
28. Lo RC, Bensley RP, Dahlberg SE, et al. Presentation, treatment, and outcome differences between men and women undergoing revascularization or amputation for lower extremity peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2014;59(2):409-418.e3. PMID:24080134. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2013.07.114>.
29. Lombardo FL, Maggini M, De Bellis A, Seghieri G, Anichini R. Lower extremity amputations in persons with and without diabetes in Italy: 2001-2010. *PLoS ONE.* 2014;9(1):e86405-7.
30. McGinagle KL, Kalbaugh CA, Marston WA. Living in a medically underserved county is an independent risk factor for major limb amputation. *J Vasc Surg.* 2014;59(3):737-41. PMID:24246532. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2013.09.037>.
31. Alvarsson A, Sandgren B, Wendel C, Alvarsson M, Brismar K. A retrospective analysis of amputation rates in diabetic patients: can lower extremity amputations be further prevented? *Cardiovasc Diabetol.* 2012;11(1):18. PMID:22385577. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2840-11-18>.
32. Ahmad N, Thomas GN, Gill P, Chan C, Torella F. Lower limb amputation in England: prevalence, regional variation and relationship with revascularisation, deprivation and risk factors. A retrospective review of hospital data. *J R Soc Med.* 2014;107(12):483-9. PMID:25389229. <http://dx.doi.org/10.1177/0141076814557301>.
33. Leite CF, Frankini AD, DeDavid EB, Haffner J. Análise retrospectiva sobre a prevalência de amputações bilaterais de membros inferiores. *J Vasc Bras.* 2004;3(3):206-13.
34. Genovese EA, Chaer RA, Taha AG, et al. Risk factors for long-term mortality and amputation after open and endovascular treatment of Acute Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2016;30(c):82-92. PMID:26560838. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2015.10.004>.

---

#### Correspondência

Selene Glauber de Jesus-Silva  
Avenida BPS, 492/1001  
CEP 37500-177 - Itajubá (MG), Brasil  
Tel.: (35) 3629-7602 / (35) 99931-0929  
E-mail: selenoglauber@gmail.com

#### Informações sobre os autores

SGJS - Cirurgião Vascular; Professor Assistente da Disciplina de Introdução aos Procedimentos Minimamente Invasivos, Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt).  
JPO e MHCB - Acadêmicos de Medicina, Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt).  
MAMS - Cirurgiã Vascular; Professora Assistente da Disciplina de Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt).  
AEK - Cirurgião Vascular; Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt).  
RSC - Cirurgião Vascular; Professor Adjunto da Disciplina de Introdução aos Procedimentos Minimamente Invasivos, Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt).

#### Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: SGJS, JPO, MHCB  
Análise e interpretação dos dados: SGJS, JPO  
Coleta de dados: JPO, MHCB  
Redação do artigo: JOP, MHCB, SGJS  
Revisão crítica do texto: MAMS, RSC  
Aprovação final do artigo\*: SGJS, JPO, MHCB, MAMS, AEK, RSC  
Análise estatística: SGJS  
Responsabilidade geral pelo estudo: SGJS

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao *J Vasc Bras.*

# Analysis of risk factors related to minor and major lower limb amputations at a tertiary hospital

## *Análise dos fatores de risco relacionados às amputações maiores e menores de membros inferiores em hospital terciário*

Seleno Glauber de Jesus-Silva<sup>1</sup>, João Pedro de Oliveira<sup>1</sup>, Matheus Henrique Colepicolo Brianezi<sup>1</sup>,  
Melissa Andreia de Moraes Silva<sup>1</sup>, Arturo Eduardo Krupa<sup>1</sup>, Rodolfo Souza Cardoso<sup>1</sup>

### Abstract

**Background:** Whether they are defined as minor or major, lower limb amputations constitute a severe health problem, causing high rates of morbidity and mortality and considerable social impact. Different patient clinical characteristics appear to be related to different types of amputations. **Objectives:** To analyze risk factors present in patients who underwent lower limb amputations at a tertiary hospital. **Methods:** This was a retrospective, cross-sectional study of 109 patients who underwent lower limb amputations over a period of 31 months, analyzing gender, age, 15 clinical data and five laboratory parameters present at the time of admission. Data were treated with descriptive statistics and compared using Student's *t* test for unpaired samples (for numerical variables), the Mann-Whitney test, or Fisher's exact tests (for categorical variables). **Results:** There were 59 major and 50 minor amputations out of a total of 109 performed. The majority of patients were male (65%) and mean age was 65 years (range 39 to 93). Risk factors that were statistically ( $p < 0.05$ ) more related to major amputations were advanced age, stroke, ischemia, sepsis, and low hemoglobin and hematocrit levels. Diabetes mellitus, neuropathy, and palpable distal pulses were factors more strongly associated with minor amputations. **Conclusions:** Lower limb amputations at different levels are related to different risk factors. Ischemia of greater severity and morbidity was associated with major amputations, while neuropathy and preserved perfusion were more often related to minor amputations.

**Keywords:** amputation; risk factors; ischemia; gangrene; diabetes mellitus; cross-sectional studies.

### Resumo

**Contexto:** As amputações dos membros inferiores, sejam definidas como maiores ou menores, são um grave problema de saúde, com altos índices de morbimortalidade e de relevante impacto social. Diferentes características clínicas dos pacientes parecem estar relacionadas aos diferentes tipos de amputação realizados. **Objetivos:** Analisar os fatores de risco presentes em pacientes submetidos a amputações de membros inferiores em hospital terciário. **Métodos:** Estudo retrospectivo, transversal, envolvendo 109 pacientes submetidos a amputação de membro inferior em um período de 31 meses, através da análise de gênero e idade, 15 dados clínicos e cinco parâmetros laboratoriais presentes no momento da admissão. Os dados foram submetidos a estatística descritiva e comparativa através do teste *t* de Student não pareado (para variáveis numéricas), e dos testes de Mann-Whitney e exato de Fisher (para variáveis categóricas). **Resultados:** Das 109 amputações realizadas, 59 foram maiores e 50 menores. A maioria dos pacientes era do gênero masculino (65%), e a média de idade foi de 65 anos (mín. 39, máx. 93). Dentre os fatores de risco observados, idade avançada, acidente vascular encefálico, isquemia, sepse e níveis baixos de hemoglobina e hematócrito estavam estatisticamente mais relacionados às amputações maiores ( $p < 0,05$ ). Diabetes melito, neuropatia e pulsos distais palpáveis foram fatores mais associados às amputações menores. **Conclusões:** Os níveis das amputações de membros inferiores estão relacionados a diferentes fatores de risco. Os quadros isquêmicos mais graves e de maior morbidade estiveram associados a amputações maiores, enquanto a neuropatia e perfusão preservada, mais relacionados às amputações menores.

**Palavras-chave:** amputação; fatores de risco; isquemia; gangrena; diabetes mellitus; estudos transversais.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Itajubá – FMI, Itajubá, MG, Brazil.

Financial support: Bolsa de Pesquisa de Iniciação Científica, Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG).

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: October 02, 2016. Accepted: January 25, 2017.

The study was carried out at Faculdade de Medicina de Itajubá (FMI), Itajubá, MG, Brazil.



## ■ INTRODUCTION

Limb amputation is one of the oldest treatment options available in medicine and consists of the total or partial removal, generally surgical, of an extremity. Estimates of incidence in the worldwide literature vary from 2.8 to 43.9/10<sup>5</sup> inhabitants/year,<sup>1</sup> while in Brazil an incidence of 13.9/10<sup>5</sup> inhabitants/year has been observed. Lower limb amputations account for 85% of this total and have a major socioeconomic impact, with loss of the capacity to work, of socialization, and of quality of life, in addition to complications such as hematoma, infections, necrosis, contractures, neuromas, phantom pain, and re-admissions, making them a considerable public health problem.<sup>2-4</sup>

Overall, 80% of all lower limb amputations are performed on adults. The main associated risk factors are diabetes mellitus, arterial hypertension, smoking, dyslipidemia, advanced age, chronic renal failure, hypercoagulability, and genetic factors.<sup>5,6</sup> Half of all amputations are performed on diabetics,<sup>7</sup> followed by patients with non-diabetic atherosclerosis, massive arterial thrombosis and embolism. Diabetic patients with neuropathy and/or ischemia are more susceptible to ulceration and infection, which generally results in amputation.<sup>8</sup> Traumatism and malignant tumors are responsible for, respectively, 10.6% and 5.8% of lower limb amputations.<sup>2</sup> Despite the increase in the number of revascularization interventions, some studies indicate that the prevalence of amputations has remained unaltered because of the increase in cases of atherosclerosis and diabetes mellitus and aging of the population.<sup>9</sup>

Major amputations are generally defined as those performed above the level of the ankle, whether transtibial, transfemoral, knee disarticulations or hip disarticulations, while minor amputations are those restricted to the toes or at the level of the foot (whether transmetatarsal amputations, tarsometatarsal or Lisfranc disarticulations, or mid-tarsal or Chopart disarticulations).<sup>10</sup> Minor amputations are generally better accepted because they do not necessarily impose a need for prostheses to enable walking.<sup>11</sup> Mortality rates differ between the two groups, varying from 22% within 1 year for minor amputations<sup>12</sup> to 21% within 1 month up to 52% within 1 year for major amputations.<sup>13</sup>

The objective of this study is to determine the main risk factors associated with the different types of lower limb amputations (major and minor) in patients treated by a vascular and endovascular surgery team at a tertiary hospital.

## ■ MATERIALS AND METHODS

This was a retrospective study analyzing the medical records for 109 patients who underwent major or minor lower limb amputations between July 2013 and January 2016 at a vascular and endovascular surgery service in a tertiary hospital. The study was approved by the institution's Research Ethics Committee under number 1.290.602. The sample size was calculated to a significance level of  $\alpha = 5\%$  for a test power of  $\beta = 80\%$ . Age, gender, 15 clinical data and five laboratory parameters were extracted from medical records and inserted in an electronic spreadsheet.

Systemic arterial hypertension was defined as pressures greater than 140 × 90 mmHg or continuous use of antihypertensive drugs, diabetes mellitus as fasting glycemia > 106 mg/dL or use of hypoglycemics, renal failure as creatinine clearance < 60mL/min or serum creatinine > 1.6 mg/dL, peripheral arterial occlusive disease as an ankle-brachial index < 0.9 or evident clinical signs of arterial occlusion, and neuropathy as presence of plantar trophic ulcers, bone deformity, or Charcot osteoarthropathy. Other parameters recorded were smoking; history of acute myocardial infarction or stroke; prior revascularization of the limb (irrespective of whether or not it was related to the current condition); prior amputation (any amputation at a level distal to that of the current extremity); emboligenic arrhythmia – more specifically atrial fibrillation; evident infection of the limb (presence of abscess, necrosis, suppuration, or plantar trophic ulcers with sequestration); sepsis; presence of pedal pulse and/or posterior tibial pulse; and systolic and diastolic arterial blood pressures. Sepsis was defined as presence of at least two of the following factors associated with evident infection: fever > 38 °C, heart rate > 90 beats per minute, tachypnea >20 breaths per minute and leukocytosis >12,000/mm<sup>3</sup>). Red and white blood cell counts on admission were recorded, as were glycemia and creatinine levels. Before analysis, 15 patients with incomplete medical records were excluded from the study and only the first admission for each patient was included.

Descriptive statistics were calculated for the subsets and then the two-tailed Student's *t* test for unpaired samples (for numerical variables), the Mann-Whitney test or Fisher's exact test (for categorical variables) were applied. Associations between risk factors and type of amputation were detected using Pearson's linear correlation test. The statistical software employed was Bioestat version 5.3, with a 95% confidence interval and statistical significance cutoff of  $p < 0.05$ .

## ■ RESULTS

There were 59 major and 50 minor amputations out of a total of 109 performed. Among the major amputations, 39 were transfemoral (21 on the left and 18 on the right) and 20 were transtibial (11 on the left and nine on the right). The minor amputations were two transtarsal, eight transmetatarsal, and 40 toe amputations.

The majority of patients were male ( $n = 71$ ; 65%) and the mean age of the sample was 65 years (range = 39 to 93). Six of the 59 major amputations were caused by acute arterial occlusion (10.1%) and the remaining 53 cases (89.8%) were the result of occlusive peripheral arterial disease and/or complications of the diabetic foot. All the patients who had minor amputations had decompensated atherosclerosis and/or an infected diabetic foot. There were 10 recorded deaths of patients who had had major amputations and no death of patients who underwent minor amputations, within a six-month period.

Table 1 lists the statistics for the risk factors studied, in the entire sample and in the subsets. The prevalence of prior revascularization of the limb did not differ between groups (major amputations 31% vs. minor amputations 22%,  $p = 0.83$ ).

Comparative analysis of the two types of amputations revealed a tendency for major amputations to be more strongly associated with ischemia and less so with infection, while the opposite was observed for minor amputations (Figure 1).

The results for Pearson's linear correlation test between risk factors and type of amputation are shown in Table 2. Advanced age, stroke, ischemia, sepsis, and secondary amputation were more strongly related to major amputations, while diabetes mellitus, neuropathies, palpable distal pulses, and higher levels of hemoglobin and hematocrit were more likely to be present in patients who underwent minor amputations.

**Table 1.** Epidemiological characteristics and risk factors in the whole sample and in each of the subsets analyzed.

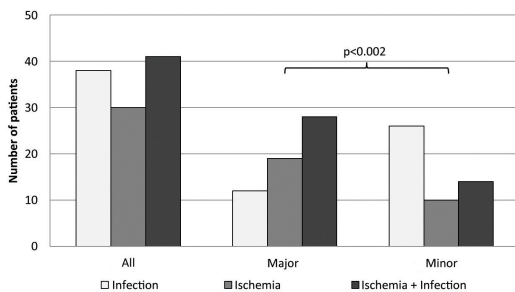
Risk factors	Total		Major amputations		Minor amputations		p
	n	%	n	%	n	%	
Gender							
Male	71	65	36	61	35	70	0.4203
Female	38	35	23	39	15	30	
Age (years)	65.3	12.1 (SD)	69	13.1 (SD)	62	9.7 (SD)	0.0023
SAH	86	79	50	85	36	72	0.1567
DM	82	75	38	64	44	88	0.0069
Smoking	33	30	17	29	16	32	0.8347
AMI	14	12	7	12	7	14	0.7802
KF	13	12	9	15	4	8	0.3747
Atrial fibrillation	22	20	12	20	10	20	1.0000
stroke	19	18	16	27	3	6	0.0047
Limb revasc.	29	28	18	31	11	22	0.8371
Previous amputation	26	25	17	29	9	18	0.2597
Ischemia	69	63	46	78	23	46	0.0007
Infection	79	72	40	68	39	78	0.2847
Sepsis	16	15	14	24	2	4	0.0053
Palpable distal pulses	40	37	10	17	30	60	0.0001
Neuropathy	34	32	13	22	21	43	0.0374
SBP (mmHg)	136	16.5 (SD)	136	17.7 (SD)	130	15.8 (SD)	0.5608
DBP (mmHg)	84	10.4 (SD)	83	9.3 (SD)	80	9.7 (SD)	0.4512
WBC (leukocytes/mm <sup>3</sup> )	12,693	4,920 (SD)	13,207	4,158 (SD)	11,200	5,585 (SD)	0.4379
Glucose (mg/dL)	169	96 (SD)	155	93 (SD)	197	99 (SD)	0.1806
Creatinine (mg/dL)	1.43	1.22 (SD)	1.04	1.29 (SD)	1.10	1.20 (SD)	0.5907
Hemoglobin (g/dL)	11.9	2.5 (SD)	11.6	2.9 (SD)	12.8	1.9 (SD)	0.0063
Hematocrit (%)	35.4	7.1 (SD)	34.6	8.2 (SD)	37.7	5.2 (SD)	0.0136

SAH: systemic arterial hypertension; DM: diabetes mellitus; AMI: acute myocardial infarction; KF: kidney failure; Limb revasc: limb revascularization; SBP: systolic arterial blood pressure; DBP: diastolic arterial blood pressure; WBC: white blood cell count; SD: standard deviation.

**Table 2.** Pearson linear correlations between risk factors analyzed and type of surgery performed.

Risk factor	r	CI (min.-max.)		p
Palpable distal pulses	-0.4451	-0.58	-0.28	< 0.0001
Hemoglobin	-0.2837	-0.45	-0.10	0.0028
Diabetes mellitus	-0.2723	-0.44	-0.09	0.0041
Hematocrit	-0.2585	-0.43	-0.07	0.0066
Neuropathy	-0.2344	-0.40	-0.05	0.0141
Age	0.2893	0.11	0.45	0.0023
Stroke	0.2774	0.09	0.44	0.0035
Sepsis	0.2778	0.09	0.44	0.0034
Ischemia	0.3111	0.15	0.49	0.0004

CI: confidence interval. Risk factors with positive *r* values have a stronger relationship with major amputations, while negative *r* values indicate a stronger relationship with minor amputations.



**Figure 1.** Comparative graph illustrating types of amputations and primary etiologies. There was a higher prevalence of infection in the minor amputation subset and a higher prevalence of ischemia in the major amputation subset (Mann-Whitney test).

## DISCUSSION

Limb amputations, whether at the level of the toes, or involving partial or total loss of the limb, impose clinical and social challenges on the patients subjected to them, although to different degrees. Determination of the clinical characteristics and risk factors of each group is fundamental to understanding the processes that culminate in limb loss.

Worldwide, incidence rates of amputation are variable. A meta-analysis of publications from 1989 to 2010 found incidence rates of 5.8 to 31 cases/10<sup>5</sup> inhabitants in the general population and of 46.1 to 9,600 cases/10<sup>5</sup> inhabitants among diabetics.<sup>14</sup> A population-based study in Brazil investigating 5,539 people who underwent major amputations observed an incidence of 9.7 cases/10<sup>5</sup> inhabitants in an age range of 30 to 89 years and of 29.5 cases/10<sup>5</sup> inhabitants aged 55 to 74 years and the figures were even higher for diabetics (45.98 and 92.19 cases/10<sup>5</sup> inhabitants, respectively).<sup>5</sup> The mean age of patients studied was

similar to that for other population-based studies, at approximately 65 years.<sup>5,15</sup>

The same Brazilian population study observed a similar distribution of etiologies, with diabetes and chronic peripheral arterial disease present in the great majority of cases (90.7%), followed by trauma (5.6%), osteomyelitis (1.7%), gas gangrene (1.2%), and neoplasms (0.8%).<sup>5</sup> In comparison, a different Brazilian study investigating patients on a rehabilitation program observed higher numbers of traumatic causes (33%) and lower rates of vascular causes (51.5%).<sup>2</sup> This difference was probably because of the type of specialty and the patients involved, since patients referred for rehabilitation generally have less severe vascular disease and are younger. It is estimated that the true incidence of major limb amputations in Brazil is more related to vascular causes, due to the high prevalence of atherosclerotic disease and diabetes, with consequent lower rates of referral for rehabilitation.

The ratio of major to minor amputations was around 2:1, which is in contrast with the results of population studies, which have observed the inverse ratio of 1:2.<sup>16</sup> Additionally, it is known that there is a wide range of variation in amputation rates, depending on socioeconomic characteristics and access to medical care.<sup>17</sup> We hypothesize that the scenario observed in the present study reflects delays in access to medical care and low socioeconomic status, which mean that many cases are admitted at a point at which preservation at the infrapatellar level is evidently impossible and revascularization attempts are equally futile.

With relation to the risk factors studied, it was observed that advanced age, previous stroke, prior amputation, sepsis, ischemia and anemia (low hemoglobin and hematocrit levels) were statistically more related to major amputations while diabetes, palpable distal pulses, and preexisting neuropathy were more related to minor amputations. These characteristics highlight the two groups' distinct characteristics.

A retrospective study in Israel that analyzed 594 diabetics (53.2% of whom had undergone major amputations) reported anemia, leukocytosis, hypoalbuminemia, and reduced creatinine clearance as factors significantly related to major amputations, while higher glycosylated hemoglobin levels was the only factor related to minor amputations.<sup>18</sup> A similar comparative study of a 97-patient series in Holland observed stronger relationships between major amputations and stroke and prior revascularization of the limb.<sup>9</sup> An intrahospital study in South Korea revealed that dialysis, plantar ulcers with bone involvement, gastrointestinal disorders, ulcers of

the calcaneus, anemia, and abnormal glycemia were most related to amputations.<sup>19</sup> Low HDL levels have also been studied and implicated as prognostic factors for amputations at all levels in diabetics with plantar ulcers.<sup>20</sup> In turn, arterial calcification and distal vascular incompressibility in diabetics are considered prognostic factors of amputation equally as important as the ankle-brachial index.<sup>21</sup>

The present study identified that reduced hematocrit and hemoglobin levels were significantly more likely to be present in patients who underwent major amputations compared to those subjected to minor amputations. A similar publication, involving only patients with occlusive peripheral arterial disease, observed a significantly higher risk of major amputation (odds ratio [OR] = 1.56) and of death and amputation (OR = 1.58) at 1 year among those with anemia, in relation to those who had normal hemoglobin levels.<sup>22</sup> On the other hand, the presence of anemia associated with blood transfusions in patients who undergo amputation is also considered a negative prognostic factor for occurrence of complications such as pneumonia, venous thromboembolism, and prolonged hospital stay.<sup>23</sup>

In diabetics, local infections, with plantar ulcers, edema, and hyperemia, are known high-risk factors for amputations.<sup>8,24</sup> However, the present study observed that only sepsis was related to major amputations, irrespective of the presence of local infection. In these cases, the importance of taking a treatment decision immediately to prevent progression to septic shock and death cannot be overstated.

Chronic ulcers on a diabetic foot are an additional risk factor for development of necrotizing fasciitis and progression to amputation of the limb. It is estimated that necrotizing fasciitis affects up to 4.9% of diabetics, and that the probability of amputation reaches 72.4% in patients who also have plantar ulcers.<sup>25</sup> The same study detected that hypoalbuminemia was a determinant factor for amputation, observing that albumin levels were lower in patients who underwent major amputations than in patients who had minor amputations (2.3 g/dL vs. 2.6 g/dL,  $p = 0.002$ ) and that high grades on the Wagner Classification (stages 4 and 5) had a stronger association with loss of the limb.

Rates of revascularization of the limb did not differ between the two groups (28% of the entire sample) and the prevalence of amputations was not lower among revascularized patients. However, the benefits of revascularization in terms of incidence of amputations has already been investigated in long-term studies.<sup>26-28</sup> Notwithstanding, we conducted a linear

regression analysis that showed that the principal factor that determined progression to major or minor amputation was the initial vascularization status of the limb. Case-control studies would be better for determination with greater precision of the natural progression of revascularized and non-revascularized patients and the relationship between amputation and patency rates.

Several different studies have observed reductions in overall incidence of major amputations and related it to better control of diabetes (despite the increase in diabetes incidence) and better governmental public health strategies, such as creation of multidisciplinary teams for treatment of the diabetic foot and expansion of healthcare networks.<sup>10,14,15,29-31</sup> The present cross-sectional and single-center study was unable to determine efficacy of public health initiatives with relation to amputations.

Limitations of the present retrospective study include a lack of additional clinical variables for study, such as obesity, HDL, LDL, and glycosylated hemoglobin levels, and medication usage, which is partially because data collection was dependent on correct completion of hospital medical records. Short and medium-term mortality rates could not be considered accurate, which removes a possible source of relevant data on the impact of each type of amputation on survival. Mortality data has almost never been available from the medical record, except in cases of intrahospital deaths and of patients who regularly returned to outpatients for follow-up, since many of the patients analyzed were later treated in their home towns, and notification services were not integrated. Rehabilitation (with prostheses) is another datum to which there was little access, because it is conducted at referral services in other towns. The prevalence rates of major comorbidities such as diabetes, hypertension, and kidney disease were higher in the present study than in other similar publications,<sup>25,32-34</sup> which does not merely characterize the study population as at high risk, but also underscores the lack of public services for preventative healthcare in the geographic area studied.

In conclusion, it was observed that major and minor lower limb amputations exhibit different risk factors in the population group studied. Patients who underwent transtibial or transfemoral amputations were generally of advanced age, had more severe ischemia, anemia, sepsis, and/or stroke, whereas those who had amputations of toes or at the level of the foot had preserved perfusion and clear signs of diabetic neuropathy. Multicenter studies involving several surgical specialties related to amputations (vascular



surgery, orthopedics, etc.) conducted with the objective of determination of short and medium-term mortality are fundamental to extending knowledge of the true impact of amputations on the patients under our care.

## ■ REFERENCES

- Global Lower Extremity Amputation Study Group. Epidemiology of lower extremity amputation in centres in Europe, North America and East Asia. The Global Lower Extremity Amputation Study Group. *Br J Surg*. 2000;87(3):328-37. PMID:10718803. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01344.x>.
- Caromano FA, Castelucci P, Lebre L, Takahashi SY, Tanaka C. Incidência de amputação de membro inferior, unilateral: análise de prontuários. *Rev Ter Ocup USP*. 1992;3(1/2):44-53.
- Asano M, Rushton P, Miller WC, Deathe BA. Predictors of quality of life among individuals who have a lower limb amputation. *Prosthet Orthot Int*. 2008;32(2):231-43. PMID:18569891. <http://dx.doi.org/10.1080/03093640802024955>.
- Beaulieu RJ, Grimm JC, Lyu H, Abularrage CJ, Perler BA. Rates and predictors of readmission after minor lower extremity amputations. *J Vasc Surg*. 2015;62(1):101-5. PMID:25827965. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.02.021>.
- Spichler D, Miranda F Jr, Spichler ES, Franco LJ. Amputações maiores de membros inferiores por doença arterial periférica e diabetes melito no município do Rio de Janeiro. *J Vasc Bras*. 2004;3(2):111-22.
- Husain K, Hernandez W, Ansari RA, Ferder L. Inflammation, oxidative stress and renin angiotensin system in atherosclerosis. *World J Biol Chem*. 2015;6(3):209-10. PMID:26322175. <http://dx.doi.org/10.4331/wjbc.v6.i3.209>.
- Gamba M, Gotlieb SL, Bergamaschi DP, Vianna LA. Lower extremity amputations in diabetic patients: a case-control study. *Rev Saude Publica*. 2004;38(3):399-404. PMID:15243670. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102004000300010>.
- Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1288-93. PMID:16732010. <http://dx.doi.org/10.2337/dc05-2425>.
- Ploeg AJ, Lardenoye JW, Vrancken Peeters MPFM, Breslau PJ. Contemporary Series of morbidity and mortality after lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29(6):633-7. PMID:15878543. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.02.014>.
- Kolossváry E, Ferenci T, Kováts T, et al. Trends in major lower limb amputation related to peripheral arterial disease in Hungary: a nationwide study (2004-2012). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(1):78-85. PMID:25842279. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.019>.
- Assumpção EC, Pitta GB, Macedo CL, et al. Comparação dos fatores de risco para amputações maiores e menores em pacientes diabéticos de um Programa de Saúde da Família. *J Vasc Bras*. 2009;8(2):133-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492009000200006>.
- Fortington LV, Geertzen JHB, van Netten JJ, Postema K, Rommers GM, Dijkstra PU. Short and long term mortality rates after a lower limb amputation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(1):124-31. PMID:23628328. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.03.024>.
- Remes L, Isoaho R, Vahlberg T, et al. Major lower extremity amputation in elderly patients with peripheral arterial disease: incidence and survival rates. *Aging Clin Exp Res*. 2008;20(5):385-93. PMID:19039278. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03325142>.
- Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, et al. Lower extremity amputations: a review of global variability in incidence. *Diabet Med*. 2011;28(10):1144-53. PMID:21388445. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03279.x>.
- Baba M, Davis WA, Norman PE, Davis TME. Temporal changes in the prevalence and associates of diabetes-related lower extremity amputations in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14(1):1-10. PMID:26684912. <http://dx.doi.org/10.1186/s12933-015-0315-z>.
- Moxey PW, Hofman D, Hinchliffe RJ, Jones K, Thompson MM, Holt PJ. Epidemiological study of lower limb amputation in England between 2003 and 2008. *Br J Surg*. 2010;97(9):1348-53. PMID:20632310. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.7092>.
- Tseng CL, Helmer D, Rajan M, et al. Evaluation of regional variation in total, major and minor amputation rates in a national health-care system. *Int J Qual Health Care*. 2007;19(6):386-76. PMID:17947387. <http://dx.doi.org/10.1093/intqhc/mzm044>.
- Wiessman M, Liberty IF, Segev RW, Katz T, Abu Tailakh M, Novack V. Clinical characteristics and survival of patients with diabetes mellitus following non-traumatic lower extremity amputation. *Isr Med Assoc J*. 2015;17(3):145-9. PMID:25946764.
- Namgoong S, Jung S, Han S-K, Jeong S-H, Dhong E-S, Kim W-K. Risk factors for major amputation in hospitalised diabetic foot patients. *Int Wound J*. 2015;13(Suppl 1):13-9. PMID:26478562. <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.12526>.
- Ikura K, Hanai K, Shinjyo T, Uchigata Y. HDL cholesterol as a predictor for the incidence of lower extremity amputation and wound-related death in patients with diabetic foot ulcers. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):465-9. PMID:25697577. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.006>.
- Lew E, Nicolosi N, Botek G. Lower extremity amputation risk factors associated with elevated ankle brachial indices and radiographic arterial calcification. *J Foot Ankle Surg*. 2015;54(3):473-7. PMID:25661784. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jfas.2014.12.022>.
- Desormais I, Abovays V, Bura A, et al. Anemia, an independent predictive factor for amputation and mortality in patients hospitalized for peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(2):202-7. PMID:24935912. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.04.005>.
- Tan T-W, Eslami M, Rybin D, Doros G, Zhang WW, Farber A. Blood transfusion is associated with increased risk of perioperative complications and prolonged hospital duration of stay among patients undergoing amputation. *Surgery*. 2015;158(6):1609-16. PMID:26094176. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2015.04.039>.
- Pickwell K, Siersma V, Kars M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Care*. 2015;38(5):852-7. PMID:25665817. <http://dx.doi.org/10.2337/dc14-1598>.
- Chen I-W, Yang H-M, Chiu C-H, Yeh J-T, Huang C-H, Huang Y-Y. Clinical characteristics and risk factor analysis for lower-extremity amputations in diabetic patients with foot ulcer complicated by Necrotizing Fasciitis. *Medicine*. 2015;94(44):e1957-7.
- Karlström L, Bergqvist D. Effects of vascular surgery on amputation rates and mortality. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1997;14(4):273-83. PMID:9366791. [http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884\(97\)80239-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1078-5884(97)80239-0).
- Logar CM, Pappas LM, Ramkumar N, Beddhu S. Surgical revascularization versus amputation for peripheral vascular disease in dialysis patients: a cohort study. *BMC Nephrol*. 2005;6(3):3. PMID:15780133. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2369-6-3>.
- Lo RC, Bensley RP, Dahlberg SE, et al. Presentation, treatment, and outcome differences between men and women undergoing revascularization or amputation for lower extremity peripheral



- arterial disease. *J Vasc Surg.* 2014;59(2):409-418.e3. PMID:24080134. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2013.07.114>.
29. Lombardo FL, Maggini M, De Bellis A, Seghieri G, Anichini R. Lower extremity amputations in persons with and without diabetes in Italy: 2001-2010. *PLoS ONE.* 2014;9(1):e86405-7.
30. McGinagle KL, Kalbaugh CA, Marston WA. Living in a medically underserved county is an independent risk factor for major limb amputation. *J Vasc Surg.* 2014;59(3):737-41. PMID:24246532. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2013.09.037>.
31. Alvarsson A, Sandgren B, Wendel C, Alvarsson M, Brismar K. A retrospective analysis of amputation rates in diabetic patients: can lower extremity amputations be further prevented? *Cardiovasc Diabetol.* 2012;11(1):18. PMID:22385577. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2840-11-18>.
32. Ahmad N, Thomas GN, Gill P, Chan C, Torella F. Lower limb amputation in England: prevalence, regional variation and relationship with revascularisation, deprivation and risk factors. A retrospective review of hospital data. *J R Soc Med.* 2014;107(12):483-9. PMID:25389229. <http://dx.doi.org/10.1177/0141076814557301>.
33. Leite CF, Frankini AD, DeDavid EB, Haffner J. Análise retrospectiva sobre a prevalência de amputações bilaterais de membros inferiores. *J Vasc Bras.* 2004;3(3):206-13.
34. Genovese EA, Chaer RA, Taha AG, et al. Risk factors for long-term mortality and amputation after open and endovascular treatment of Acute Limb Ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2016;30(c):82-92. PMID:26560838. <http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2015.10.004>.

---

#### Correspondence

Selene Glauber de Jesus-Silva  
Avenida BPS, 492/1001  
CEP 37500-177 - Itajubá (MG), Brazil  
Tel.: +55 (35) 3629-7602 / +55 (35) 99931-0929  
E-mail: selenoglauber@gmail.com

#### Author information

SGJS - Vascular Surgeon; Assistant Professor, Disciplina de Introdução aos Procedimentos Minimamente Invasivos, Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt).  
JPO and MHCB - Medical Students, Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt).  
MAMS - Vascular Surgeon; Assistant Professor, Disciplina de Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt).  
AEK - Vascular Surgeon; Full Professor, Disciplina de Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt).  
RSC - Vascular Surgeon; Adjunct Professor, Disciplina de Introdução aos Procedimentos Minimamente Invasivos, Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt).

#### Author contributions

Conception and design: SGJS, JPO, MHCB  
Analysis and interpretation: SGJS, JPO  
Data collection: JPO, MHCB  
Writing the article: JOP, MHCB, SGJS  
Critical revision of the article: MAMS, RSC  
Final approval of the article\*: SGJS, JPO, MHCB, MAMS, AEK, RSC  
Statistical analysis: SGJS  
Overall responsibility: SGJS

\*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *J Vasc Bras.*