

# Antibióticos sistêmicos nas infecções do pé relacionadas ao diabetes mellitus: uma revisão integrativa da literatura

## *Systemic antibiotics for diabetes mellitus-related foot infections: an integrative literature review*

Catarina França dos Santos<sup>1</sup> , Vanessa Prado dos Santos<sup>1</sup> , Lucas de Mello Ferreira<sup>1</sup>,  
Neima Prado dos Santos<sup>1</sup> , André Brito Queiroz<sup>1</sup> , Valter Castelli Júnior<sup>2</sup> , Roberto Augusto Caffaro<sup>2</sup> ,  
Carlos Alberto Silveira Alves<sup>1</sup> 

### Resumo

As evidências acerca da antibioticoterapia nas infecções do pé diabético podem auxiliar na terapêutica. O objetivo deste estudo foi identificar as evidências acerca dos antibióticos sistêmicos no tratamento das infecções do pé relacionadas ao diabetes melito. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, incluindo ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises. As palavras-chave “Diabetic foot” AND “Antibiotics” foram utilizadas como descritores na Pub/Med, sendo selecionados 15 artigos (nove ensaios clínicos randomizados, quatro revisões sistemáticas e duas metanálises). Sete ensaios clínicos randomizados revelaram resultados clínicos comparáveis para os betalactâmicos com inibidores de betalactamases, carbapenêmicos e fluoroquinolonas. Dois ensaios clínicos randomizados mostraram diferenças significativas na comparação entre ertapenem e tigeciclina e na análise do subgrupo de infecções graves entre piperacilina-tazobactam e ertapenem. A literatura aponta resultados clínicos comparáveis para os antibióticos sistêmicos no tratamento das infecções do pé relacionadas ao diabetes, exceto pela diferença entre ertapenem e tigeciclina, que não atingiu os parâmetros de não inferioridade, destacando a necessidade de evidências de maior qualidade.

**Palavras-chave:** antibióticos; pé diabético; infecção; tratamento; diabetes melito.

### Abstract

Evidence on antibiotic therapy for diabetic foot infections can help clinical management. The objective of this study was to identify the evidence on systemic antibiotics for treatment of diabetes mellitus-related foot infections. An integrative literature review was conducted of randomized clinical trials, systematic reviews, and meta-analyses. The keywords “Diabetic foot” AND “Antibiotics” were used to search PubMed and 15 articles were selected (nine randomized clinical trials, four systematic reviews, and two meta-analyses). Seven randomized clinical trials revealed clinical results that were comparable for beta lactam antibiotics with beta-lactamase inhibitors, carbapenems, and fluoroquinolones. Two randomized clinical trials found significant differences comparing ertapenem and tigecycline and in analyses of subsets with severe infections between piperacillin-tazobactam and ertapenem. The literature revealed comparable clinical results for different systemic antibiotics used to treat foot infections related to diabetes, except for the difference between ertapenem and tigecycline, which did not meet the parameters for non-inferiority, highlighting the need for higher-quality evidence.

**Keywords:** antibiotics; diabetic foot; infection; treatment; diabetes mellitus.

**Como citar:** Santos CF, Santos VP, Ferreira LM, et al. Antibióticos sistêmicos nas infecções do pé relacionadas ao diabetes mellitus: uma revisão integrativa da literatura. J Vasc Bras. 2026;25:e20250097. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202500971>

<sup>1</sup> Universidade Federal da Bahia – UFBA, Salvador, BA, Brasil.

<sup>2</sup> Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – ISCMSP, São Paulo, SP, Brasil.

**Fonte de financiamento:** Bolsa de Iniciação científica PIBIC – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) -UFBA.

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

**Submetido em:** Julho 24, 2025. **Aceito em:** Dezembro 04, 2025.

O estudo foi realizado na Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

**Aprovação do comitê de ética:** A avaliação do Comitê de Ética não foi necessária, uma vez que se trata de um artigo de revisão que analisa fontes bibliográficas, não envolvendo diretamente dados de pesquisa de pacientes.



Copyright© 2026 Os autores. Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

## ■ INTRODUÇÃO

O diabetes melito (DM) representa um desafio à saúde pública no mundo todo, apresentando uma crescente prevalência. No ano de 2021, havia 529 milhões de pessoas portadoras de DM, e a estimativa é de que esse número chegue a mais de 1,31 bilhão em 2025<sup>1</sup>. A prevalência de DM, padronizada por idade, aumentou 90,5% entre 1990 e 2021, ascendendo de 3,2% para 6,1%, sendo que, na América do Sul, esse aumento foi de mais de 100%<sup>1</sup>. A maioria dos casos (96,0%) é de DM tipo 2 e, de maneira geral, os homens apresentam maior prevalência, exceto em algumas regiões geográficas, como América Latina Central, Sul da África Subsaariana e Caribe, onde a prevalência é maior entre as mulheres<sup>1</sup>.

A hiperglicemia do DM está relacionada a diversas complicações agudas e crônicas, entre elas as úlceras do pé em pessoas com DM. A prevalência estimada de ulceração no pé relacionada ao DM é de 6,3%, sendo maior entre as pessoas com DM tipo 2, em comparação ao tipo 1 (6,4% *versus* 5,5%)<sup>2</sup>. As lesões ou úlceras do pé diabético podem ter diferentes etiologias, como neuropatia periférica, isquemia por doença vascular ou mesmo a associação entre os dois fatores, resultando nas úlceras neuroisquêmicas, que são as mais frequentes<sup>3</sup>. Estima-se que 19 a 34% das pessoas portadoras de DM irão desenvolver uma úlcera ou ferida nos pés ao longo de suas vidas<sup>3,4</sup>.

Na literatura, existem numerosas classificações para as feridas do pé relacionadas ao DM, que consideram diversos aspectos que denotam gravidade, como tamanho e profundidade da lesão, neuropatia, isquemia e presença de infecção<sup>3</sup>. A presença de isquemia e infecção nessas lesões torna o tratamento mais complexo e aumenta o risco de amputações<sup>3,5</sup>. As infecções nas feridas do pé relacionadas ao DM podem ser classificadas em leves, moderadas e graves, de acordo com as características locais e sistêmicas da doença<sup>6</sup>. Nas lesões infectadas, além dos cuidados com a ferida, frequentemente é necessária a introdução de antibioticoterapia empírica, até que haja o resultado de culturas e antibiogramas.

Nas infecções moderadas e graves, as diretrizes do International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) recomendam a coleta de culturas, preferencialmente de tecido, para orientar a terapêutica antimicrobiana direcionada ao patógeno causador da infecção<sup>7</sup>. Para a seleção da antibioticoterapia nas feridas do pé relacionadas ao DM, é importante observar diversos aspectos, tais como parâmetros clínicos do doente, a gravidade da ferida, o uso prévio de antibióticos, os microrganismos mais implicados e, ainda, conhecer as evidências da literatura a respeito da eficácia dos diferentes antimicrobianos nesse tipo de infecção<sup>7,8</sup>.

O objetivo deste estudo foi identificar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, quais são as evidências científicas a respeito da eficácia dos antimicrobianos sistêmicos no tratamento das infecções do pé relacionadas ao DM. Por meio desta revisão, pretende-se verificar se as evidências da literatura apontam para a seleção de antibióticos específicos no tratamento das infecções das lesões do pé em pessoas portadoras de DM.

## ■ MÉTODOS

O estudo contou com uma metodologia de revisão integrativa da literatura, que adotou os critérios estabelecidos pelos *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* para a busca sistematizada das referências<sup>9</sup>.

### Estratégia de busca

Foram selecionadas, entre os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e o *Medical Subject Headings* (MeSH), as palavras-chave “Diabetic foot” AND “Antibiotics”. A base de dados utilizada para a busca de artigos foi a PubMed, realizando a busca por referências por meio de três etapas, utilizando os mesmos descritores. Na primeira etapa, foi aplicado o filtro para ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados (ECRs). Na segunda etapa, aplicou-se o filtro para revisões sistemáticas (RSs) e, na terceira etapa, o filtro para metanálises. A terceira etapa da busca por artigos foi concluída em 8 de janeiro de 2025.

### Critérios de elegibilidade

Foram considerados elegíveis ensaios clínicos (randomizados ou não), RSs e metanálises que trouxessem a comparação entre diferentes antibióticos sistêmicos para o tratamento das lesões infectadas do pé relacionadas ao DM (pé diabético). Não foram considerados elegíveis os artigos que compararam antibióticos tópicos, que estudaram a duração da antibioticoterapia ou a associação de outros tipos de tratamento para as lesões do pé em pessoas portadoras de DM.

### Seleção dos artigos

A partir dos descritores, antes da aplicação dos filtros nas três etapas da revisão, a busca por artigos na base de dados PubMed resultou em 2.200 resultados. Após a aplicação dos filtros, foram reunidos 212 títulos que, após aplicados os critérios de seleção, resultaram em 15 publicações que integram esta revisão. Todos os artigos encontrados na busca tiveram seus títulos lidos, considerando o objetivo da pesquisa e os critérios de seleção estabelecidos. Os resumos elegíveis foram lidos considerando os mesmos critérios.

Seguidas as etapas de busca e aplicados os critérios de elegibilidade, foram selecionados para a análise nesta revisão integrativa nove ECRs, quatro RSs da literatura e duas metanálises. Uma das RSs selecionadas<sup>10</sup> continha a revisão da literatura associada às diretrizes do IWGDF, em conjunto com a Infectious Diseases Society of America<sup>7</sup>. O fluxograma de inclusão das publicações encontra-se detalhado na Figura 1. A busca e seleção de artigos para esta revisão integrativa foram realizadas por dois pesquisadores de maneira independente. As discordâncias foram sanadas por meio da discussão entre os autores. Foi elaborada uma planilha no Microsoft Excel para extração e análise dos dados dos estudos incluídos.

### Metodologia de análise dos artigos selecionados

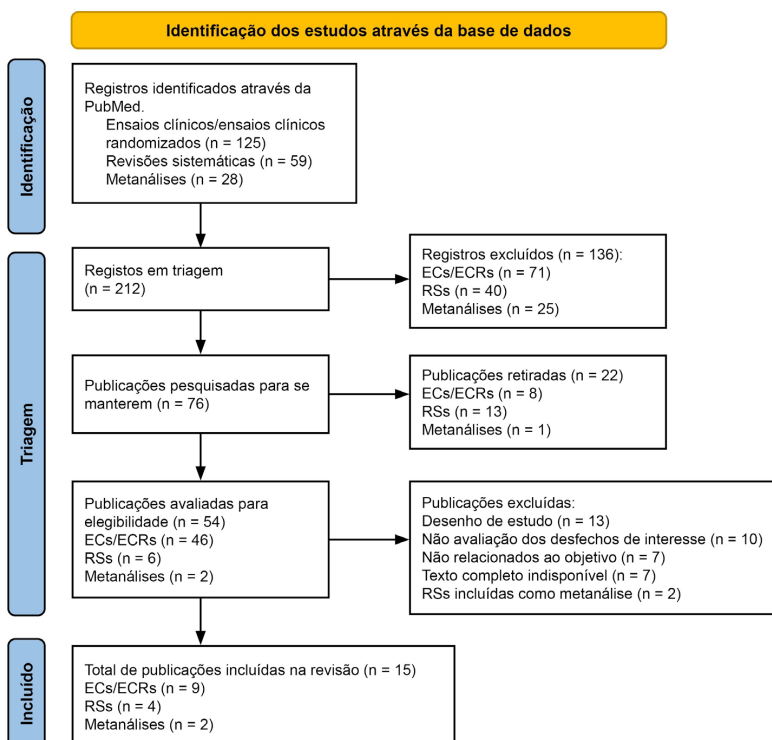
Os 15 artigos selecionados foram analisados de acordo com uma planilha do Microsoft Excel para extração de dados, com informações detalhadas a respeito dos estudos incluídos, suas principais características e resultados da comparação entre antibióticos sistêmicos. Foram extraídas informações sobre autores, ano da publicação, periódico, tamanho da amostra, objetivos, metodologia, antibióticos sistêmicos

comparados, eficácia dos antimicrobianos/sucesso clínico e conclusões dos autores. As porcentagens de sucesso clínico foram aproximadas matematicamente para a confecção dos gráficos. Os artigos incluídos foram analisados de maneira descritiva e tiveram seus dados visualizados por meio do *software* Tableau®.

## RESULTADOS

### Ensaios clínicos randomizados

Foram incluídos nove ECRs que comparavam a eficácia de diferentes antibióticos sistêmicos para o tratamento das infecções nas lesões do pé em pessoas portadoras de DM (Tabela 1)<sup>12-20</sup>. A amostra analisada nos ECRs variou entre 62 e 944 casos (Figura 2). A forma de classificar as lesões tratadas com antibioticoterapia diferiu entre os nove ECRs (Tabela 2). Dois ECRs mencionaram a escala de Wagner<sup>12,18</sup>, três relataram as úlceras como lesões mais frequentes<sup>13,15,16</sup>, dois descreveram apenas a classificação da Universidade do Texas<sup>17,20</sup>, um apenas a classificação PEDIS (abreviação de *perfusion, extent/size, depth/tissue loss, infection and sensation*)<sup>14</sup> e um utilizou duas classificações (PEDIS e Universidade do Texas)<sup>19</sup>.



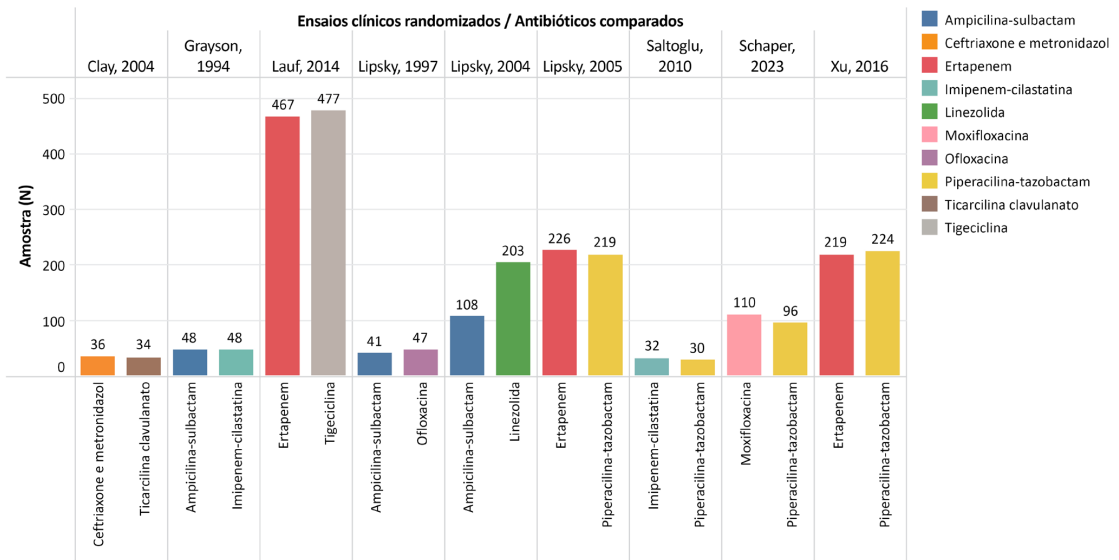
Traduzido por: Veronica Abreu\*, Sonia Goncalves-Lopes\*, Jose Luis Sousa\* e Veronica Oliveira / \*ESS Jean Piaget - Vila Nova de Gaia - Portugal

**Figura 1.** Fluxograma do processo de seleção dos artigos incluídos na revisão integrativa da literatura<sup>11</sup>. EC = ensaio clínico; ECR = ensaio clínico randomizado; RS = revisão sistemática.

**Tabela 1.** Síntese dos objetivos, antibióticos sistêmicos comparados e conclusões dos ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises incluídos.

| Autores                                    | Síntese dos objetivos                                                                                                              | Amostra analisada/<br>número de estudos incluídos | Antibióticos comparados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Resumo das conclusões                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ensaios clínicos randomizados</b>       |                                                                                                                                    |                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                         |
| Clay et al. <sup>12</sup>                  | Comparar metronidazol + ceftriaxona <i>versus</i> ticarcilina/clavulanato                                                          | 70                                                | Metronidazol + ceftriaxona <i>versus</i> ticarcilina/clavulanato                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Metronidazol + ceftriaxona foi tão efetivo quanto ticarcilina/clavulanato                                                                                                               |
| Grayson et al. <sup>13</sup>               | Comparar imipenem/cilastatina <i>versus</i> ampicilina/sulbactam                                                                   | 96 <sup>a</sup>                                   | Imipenem/cilastatina <i>versus</i> ampicilina/sulbactam                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Eficácia similar de ampicilina/sulbactam e imipenem/cilastatina                                                                                                                         |
| Lauf et al. <sup>14</sup>                  | Comparar tigeciclina <i>versus</i> ertapenem (com ou sem vancomicina)                                                              | 944                                               | Tigeciclina <i>versus</i> ertapenem (com ou sem vancomicina)                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Tigeciclina não atendeu aos critérios de não inferioridade quando comparada ao ertapenem ( $\pm$ vancomicina)                                                                           |
| Lipsky et al. <sup>15</sup>                | Comparar floxacina (seguida de ofloxacina oral) <i>versus</i> ampicilina/sulbactam (seguida de amoxicilina clavulanato oral)       | 88                                                | Ofloxacina (seguida de ofloxacina oral) <i>versus</i> ampicilina/sulbactam (seguida de amoxicilina/clavulanato oral)                                                                                                                                                                                                                                 | Ambos os regimes foram efetivos, resultando em cura ou melhora na maioria dos casos                                                                                                     |
| Lipsky et al. <sup>16</sup>                | Comparar linezolida <i>versus</i> aminopenicilina/inibidor de betalactamase                                                        | 311                                               | Linezolida <i>versus</i> ampicilina/sulbactam e/ou amoxicilina/clavulanato (possível associar vancomicina ou aztreonam)                                                                                                                                                                                                                              | Linezolida foi tão eficaz quanto aminopenicilina/inibidor de betalactamase                                                                                                              |
| Lipsky et al. <sup>17</sup>                | Comparar ertapenem <i>versus</i> piperacilina/tazobactam                                                                           | 445                                               | Ertapenem <i>versus</i> piperacilina/tazobactam                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Ertapenem foi tão efetivo quanto piperacilina/tazobactam                                                                                                                                |
| Saltoglu et al. <sup>18</sup>              | Comparar piperacilina/tazobactam <i>versus</i> imipenem/cilastatina                                                                | 62                                                | Piperacilina/tazobactam <i>versus</i> imipenem/cilastatina                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Apesar da melhor resposta clínica da piperacilina/tazobactam, a diferença não foi estatisticamente significativa                                                                        |
| Schaper et al. <sup>19</sup>               | Comparar moxifloxacina <i>versus</i> betalactâmico/inibidor de betalactamase                                                       | 206                                               | Moxifloxacina (seguida de moxifloxacina oral) <i>versus</i> piperacilina/tazobactam (seguida de amoxicilina/clavulanato)                                                                                                                                                                                                                             | Moxifloxacina foi eficaz e similar à piperacilina/tazobactam.                                                                                                                           |
| Xu et al. <sup>20</sup>                    | Comparar ertapenem <i>versus</i> piperacilina/tazobactam                                                                           | 443                                               | Ertapenem <i>versus</i> piperacilina/tazobactam                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Ertapenem não foi inferior à piperacilina/tazobactam no geral, mas teve taxa significativamente menor de resolução clínica nas infecções graves                                         |
| <b>Revisões sistemáticas</b>               |                                                                                                                                    |                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                         |
| Nelson et al. <sup>21</sup>                | Clínica e custo-efetividade dos agentes antimicrobianos para as úlceras do pé diabético                                            | 23                                                | Imipenem-cilastatina, piperacilina-tazobactam, cefazolina, ceftriaxona, ampicilina-sulbactam, cefoxitina, linezolida, ticarcilina-clavulanato                                                                                                                                                                                                        | As evidências são fracas para recomendar um agente antimicrobiano específico                                                                                                            |
| Tchero et al. <sup>22</sup>                | Eficácia dos antibióticos tópicos e sistêmicos nas infecções do pé diabético                                                       | 16                                                | Piperacilina-tazobactam (seguido ou não por amoxicilina-clavulanato), moxifloxacina, ertapenem, ampicilina-sulbactam, imipenem-cilastatina, ticarcilina-clavulanato, ceftriaxona (com metronidazol), tigeciclina                                                                                                                                     | Resultados melhores do ertapenem quando comparado à tigeciclina, mas inferior à piperacilina/tazobactam no tratamento das infecções graves                                              |
| Pratama et al. <sup>23</sup>               | Eficácia dos vários regimes de antibióticos em pacientes com infecção de úlceras do pé diabético                                   | 16                                                | Ertapenem, piperacilina-tazobactam, ampicilina-sulbactam, moxifloxacina, amoxicilina-clavulanato, imipenem-cilastatina, tigeciclina, ertapenem, ceftriaxona, levofloxacina                                                                                                                                                                           | Não há evidências fortes que recomendem um antibiótico específico com maior eficácia                                                                                                    |
| Peters et al. <sup>10</sup>                | Intervenções terapêuticas para as diretrizes do IWGDF <sup>b</sup> sobre o diagnóstico e tratamento das infecções do pé diabético  | 32 <sup>c</sup>                                   | Betalactâmicos/inibidores betalactamases; imipenem-cilastatina; cefoxitina; ofloxacina; linezolida; ertapenem; tigeciclina; moxifloxacina                                                                                                                                                                                                            | Não houve diferença nos resultados entre antibióticos comparados, exceto no estudo que encontrou inferioridade da tigeciclina em relação ao ertapenem (com ou sem vancomicina).         |
| <b>Metanálises</b>                         |                                                                                                                                    |                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                         |
| <sup>f</sup> Gurusamy et al. <sup>24</sup> | Comparar os antibióticos no tratamento de feridas não cirúrgicas com infecção ou colonização por MRSA <sup>d</sup>                 | 3                                                 | Daptomicina, vancomicina, penicilina semissintética, ertapenem, moxifloxacina, piperacilina-tazobactam seguida ou não por amoxicilina-clavulanato                                                                                                                                                                                                    | Ausência de evidências para recomendar um antibiótico específico para infecções de feridas não cirúrgicas por MRSA <sup>e</sup>                                                         |
| Selva Olid et al. <sup>25</sup>            | Comparar antibióticos sistêmicos no tratamento de infecções do pé diabético com outros antibióticos sistêmicos, tópicos ou placebo | 20 <sup>e</sup>                                   | piperacilina-tazobactam; ticarcilina-clavulanato; ampicilina-sulbactam; aztreonam; imipenem-cilastatina; cefoxitina; ceftobiprole; ceftazidima; vancomicina; ceftriaxona + metronidazol; ertapenem; moxifloxacina; cinafloxacina; amoxicilina-clavulanato; levofloxacina; ofloxacina; daptomicina; linezolida; clindamicina; cefalexina; tigeciclina | Não foi identificado um antibiótico específico para melhores resultados na resolução da infecção; um estudo apontou que ertapenem ( $\pm$ vancomicina) foi mais efetivo que tigeciclina |

MRSA = *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*; IWGDF = International Working Group on the Diabetic Foot. <sup>a</sup>96 eventos/92 pacientes. <sup>b</sup>IWGDF. <sup>c</sup>26 estudos na análise para a revisão a respeito da antibioticoterapia sistêmica. <sup>d</sup>MRSA. <sup>e</sup>20 estudos/24 artigos. <sup>f</sup>De acordo com os autores, não foi possível realizar a metanálise.



**Figura 2.** Representação gráfica da amostra para cada antibiótico comparado nos nove ensaios clínicos randomizados.

**Tabela 2.** Antibióticos, classificações das lesões e principais resultados microbiológicos dos ensaios clínicos randomizados incluídos nesta revisão integrativa.

| Autores                           | Sucesso clínico dos antimicrobianos comparados (%)                                                                        | Amostra analisada | Classificações das lesões dos membros inferiores                                                   | Tipo de patógeno predominante | Principais espécies/gêneros de microrganismos isolados (n)                                                      |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ensaio clínico randomizado</b> |                                                                                                                           |                   |                                                                                                    |                               |                                                                                                                 |
| Clay et al. <sup>12</sup>         | Ceftriaxona + metronidazol (72%) versus ticarcilina-clavulanato (76%)                                                     | 70                | Wagner 1-3 (71% dos pacientes apresentavam celulite do pé)                                         | Gram-positivo                 | <i>Staphylococcus aureus</i> (20); <i>Streptococcus</i> grupo B (9); <i>Enterococcus faecalis</i> (6)           |
| Grayson et al. <sup>13</sup>      | Imipenem-cilastatina (85%) versus ampicilina-sulbactam (81%)                                                              | 96 <sup>a</sup>   | Úlceras (88 casos)                                                                                 | Gram-positivo                 | <i>Staphylococcus aureus</i> (54); <i>Enterococci</i> (35); <i>Streptococci</i> (28)                            |
| Lauf et al. <sup>14</sup>         | Tigeciclina (77,5%) versus ertapenem (82,5%) (com ou sem vancomicina)                                                     | 944               | PEDIS graus de infecção 2-4 (90% PEDIS 2 ou 3)                                                     | Gram-positivo                 | <i>Staphylococcus aureus</i> (323); <i>Enterococcus faecalis</i> (134); <i>S. agalactiae</i> (88)               |
| Lipsky et al. <sup>15</sup>       | Ofloxacina (85%) (seguida de ofloxacina oral) versus ampicilina-sulbactam (83%) (seguida de amoxicilina-clavulanato oral) | 88                | Úlceras infectadas (48 casos), celulites (26 casos)                                                | Gram-positivo                 | <i>Staphylococcus aureus</i> (41); <i>Streptococcus</i> sp. (24); <i>Staphylococcus coagulase-negativo</i> (16) |
| Lipsky et al. <sup>16</sup>       | Linezolida (81%) versus aminopenicilina-inibidor de betalactamase (71%)                                                   | 311               | Úlceras infectadas (283 casos), celulites (161 casos)                                              | Gram-positivo                 | <i>Staphylococcus aureus</i> (131); <i>Staphylococcus coagulase-negativo</i> (54); <i>Enterococcus</i> sp. (51) |
| Lipsky et al. <sup>17</sup>       | Ertapenem (94%) versus piperacilina-tazobactam (92%)                                                                      | 445               | Universidade do Texas (mais comum, moderado grau I, estágio-B: 354 casos)                          | Gram-positivo                 | <i>Staphylococcus aureus</i> (147), <i>Peptostreptococcus magnus</i> (65), <i>Streptococcus agalactiae</i> (46) |
| Saltoglu et al. <sup>18</sup>     | Piperacilina-tazobactam (46,7%) versus imipenem-cilastatina (28,1%)                                                       | 62                | Wagner 2-4 (34 casos classe 3; 19 casos classe 4)                                                  | Gram-negativo                 | <i>Staphylococcus coagulase-negativo</i> (15); <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (13); <i>Enterococcus</i> sp. (10) |
| Schaper et al. <sup>19</sup>      | Moxifloxacina (76,4%) versus piperacilina-tazobactam (78,1%)                                                              | 206               | PEDIS graus 2-4; Universidade do Texas (Grau II-isquêmica: 88 casos e Grau II-infectada: 30 casos) | Gram-positivo                 | <i>Staphylococcus aureus</i> (133), <i>Enterococcus faecalis</i> (59), <i>Escherichia coli</i> (21)             |
| Xu et al. <sup>20</sup>           | Ertapenem (93,6%) versus piperacilina-tazobactam (97,3%)                                                                  | 443               | Universidade do Texas (Severa-grau 2/ estágio B:131 casos; Moderada-grau 1/estágio B: 106 casos)   | Gram-positivo                 | <i>Staphylococcus aureus</i> (126); <i>Enterococcus faecalis</i> (72); <i>Escherichia coli</i> (51)             |

<sup>a</sup>96 eventos/92 pacientes. PEDIS = *perfusion, extent/size, depth/tissue loss, infection and sensation*.

Os ECRs diferiram na forma de avaliar os resultados da antibioticoterapia, descrevendo a melhora dos sintomas, cura clínica ou resposta clínica favorável, utilizando critérios distintos para a definição do desfecho. As classes de antibióticos mais comparadas foram os betalactâmicos associados aos inibidores de betalactamase (oito estudos), seguidos dos carbapenêmicos (cinco estudos), fluoroquinolonas (dois estudos) e, em um estudo cada, as cefalosporinas, oxazolidinonas e glicilciclina. No ECR que comparou linezolida *versus* aminopenicilina com inibidor de betalactamase, poderia ser adicionada vancomicina ou aztreonam, a critério da equipe<sup>16</sup>. Considerando os nove ECRs incluídos, as taxas de eficácia, sucesso clínico ou resultado favorável variaram entre 28,1 e 97,3% para os diferentes antibióticos comparados (Tabela 2, Figura 3).

De maneira geral, oito dos nove estudos não apresentaram diferenças significativas quanto ao sucesso clínico entre os antimicrobianos comparados. O ECR que obteve diferença significativa encontrou que a tigeciclina não atendeu aos critérios de não inferioridade quando comparada ao ertapenem, que poderia ser associado à vancomicina<sup>14</sup>. Considerando o grupo analisado que recebeu tigeciclina (408 casos), 316 (77,5%) foram considerados curados, o mesmo ocorrendo para 334 (82,5%) dos 405 casos tratados com ertapenem ± vancomicina<sup>14</sup>. A vancomicina foi administrada como tratamento adjuvante ao ertapenem

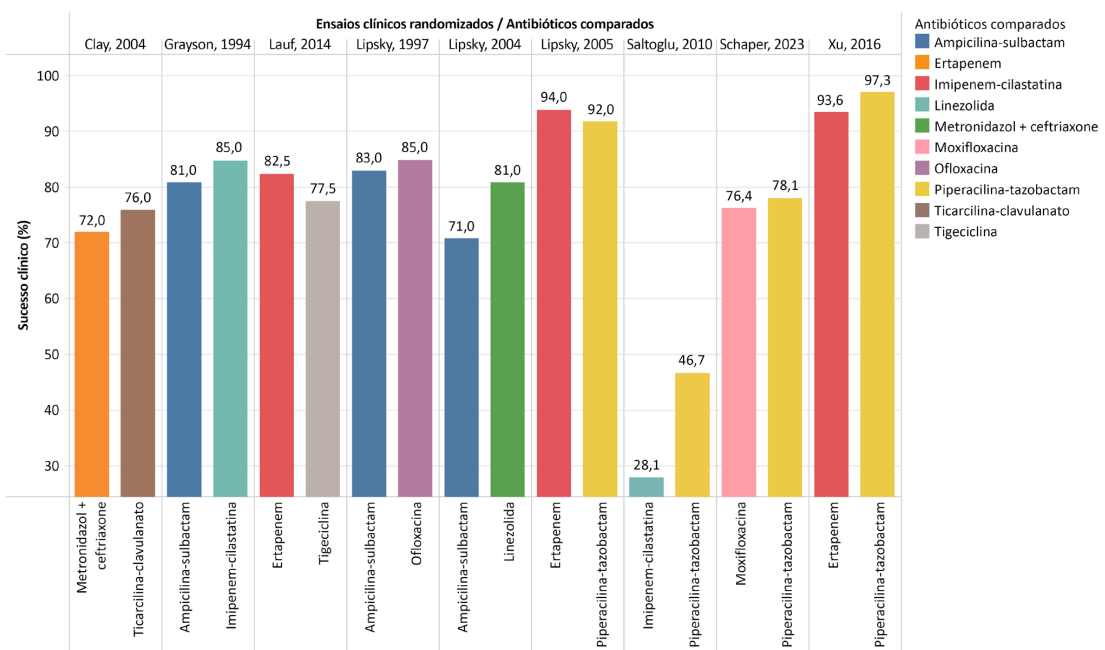
em 15,6% dos casos.<sup>14</sup> Este ECR<sup>14</sup> foi o que incluiu o maior número de pacientes, contando com a maior amostra entre os estudos incluídos (Figura 2).

A comparação entre ertapenem *versus* piperacilina-tazobactam no ECR<sup>20</sup>, que incluiu 443 infecções moderadas a graves, não mostrou diferença significativa na resposta clínica da amostra global (93,6% *versus* 97,3%), mas encontrou uma taxa significativamente menor de resposta favorável ao ertapenem na análise do subgrupo de doentes (273 casos) com infecções graves (91,5% *versus* 97,2%;  $p = 0,04$ ).<sup>20</sup> Quanto à microbiologia das lesões, em oito ECRs houve predomínio de microrganismos Gram-positivos, notadamente o *Staphylococcus aureus* (Tabela 2). No único ECR<sup>18</sup> incluído em que houve predomínio de bactérias Gram-negativas, os resultados clínicos mostraram menores taxas de sucesso que os demais estudos (Figura 3).

### Revisões sistemáticas

As quatro RS incluídas nesta análise reuniram estudos que continham agentes antimicrobianos sistêmicos e tópicos<sup>10,21-23</sup>. Duas das RS selecionaram 16 ECRs<sup>22,23</sup>, uma reuniu 23 artigos (tanto ensaios clínicos como estudos prospectivos); e a revisão para atualização do IWGDF considerou 32 artigos<sup>10</sup>.

A RS de Nelson et al.<sup>21</sup> incluiu 23 estudos, identificando sete ECRs que compararam os seguintes antibióticos sistêmicos utilizados para o tratamento das úlceras



**Figura 3.** Representação gráfica da porcentagem dos resultados do tratamento (sucesso clínico) para os antibióticos comparados nos nove ensaios clínicos randomizados.

do pé diabético: imipenem-cilastatina, piperacilina-tazobactam, cefazolina, ceftriaxone, ampicilina-sulbactam, cefoxitina, linezolida e ticarcilina-clavulanato. Os estudos incluídos apresentavam diversos tipos de intervenção terapêutica, e alguns deles consideraram na amostra casos com infecções de pele e tecidos adjacentes. Os autores destacaram a variabilidade dos desfechos e o tamanho reduzido das amostras dos estudos, ocasionando baixo poder estatístico e reduzindo a qualidade das evidências<sup>21</sup>.

Em 2018, Tchero et al.<sup>22</sup> publicaram uma RS incluindo 16 artigos que traziam 10 comparações entre antibióticos sistêmicos, sendo estudados: piperacilina-tazobactam (seguido ou não por amoxicilina-clavulanato), moxifloxacina, ertapenem, ampicilina-sulbactam, imipenem-cilastatina, ticarcilina-clavulanato, ceftriaxone (com ou sem metronidazol), levofloxacina (com metronidazol) e tigeciclina. O grupo de autores aponta a necessidade de evidências de melhor qualidade, devido à elevada heterogeneidade nos critérios de inclusão, no tamanho da amostra e no tempo para avaliação do desfecho, concluindo melhores resultados do ertapenem em relação à tigeciclina e piores resultados quando comparado à piperacilina-tazobactam em infecções graves<sup>22</sup>.

A RS de Pratama et al.<sup>23</sup>, de 2022, reuniu 16 estudos, entre eles nove comparações entre antibióticos sistêmicos, sendo: ertapenem, piperacilina-tazobactam, ampicilina-sulbactam, moxifloxacina, amoxicilina-clavulanato, imipenem-cilastatina, tigeciclina, ceftriaxona e levofloxacina, destacando a heterogeneidade dos estudos e concluindo pela ausência de evidências fortes que recomendem um esquema antibiótico específico.

A RS realizada para a atualização das diretrizes do IWGDF, publicada em 2024, considerou diferentes tipos de intervenção para o tratamento das infecções do pé relacionadas ao DM, incluindo o uso de antimicrobianos, seu tempo de duração e as terapias adjuvantes<sup>10</sup>. Os autores selecionaram 32 artigos e destacaram a necessidade de estudos que tragam evidências de maior qualidade. A RS concluiu que não houve diferença nos desfechos clínicos para a maioria dos antimicrobianos estudados, exceto para a tigeciclina, que não alcançou os critérios de não inferioridade quando comparada ao ertapenem (*versus* com ou sem vancomicina)<sup>10,14</sup>.

Em síntese, duas RSs concluíram pela ausência de evidências claras em favor de um antimicrobiano específico<sup>21,23</sup>; uma revisão<sup>22</sup> apontou dois ECRs que encontraram diferenças significativas, um na comparação entre ertapenem e tigeciclina<sup>14</sup> e outro entre ertapenem e piperacilina-tazobactam no subgrupo de doentes com infecções graves<sup>20</sup>; e a RS para o IWGDF sugeriu resultados semelhantes para os antibióticos comparados, com exceção da tigeciclina, destacando a necessidade de estudos de maior qualidade<sup>10</sup>.

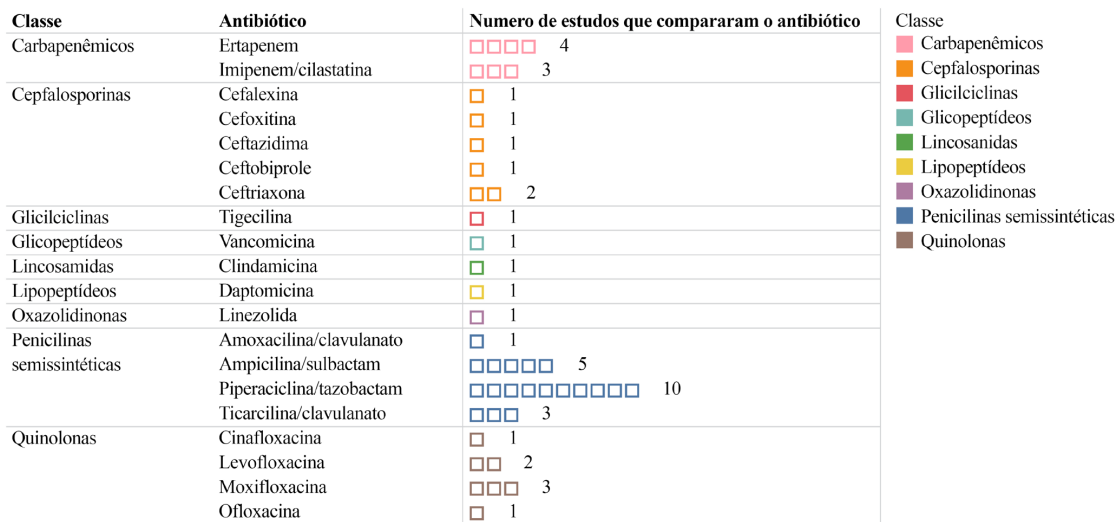
## Metanálises

Foram incluídas nesta revisão integrativa duas metanálises publicadas na Cochrane que estudaram antibioticoterapia nas lesões do pé em pessoas com DM, uma no ano de 2013<sup>24</sup> e outra em 2015<sup>25</sup>.

A metanálise de Gurusamy et al.<sup>24</sup> estudou os antimicrobianos utilizados para o tratamento das infecções causadas por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA, do inglês *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) nos diversos tipos de feridas não cirúrgicas. Após as etapas de seleção, foram incluídos na análise três ECRs, reunindo 47 úlceras infectadas por MRSA em pessoas com DM, não sendo possível realizar a metanálise devido aos diferentes desfechos e à baixa qualidade da evidência. Os antibióticos testados foram: vancomicina (ou penicilinas semissintéticas), daptomicina, ertapenem, piperacilina-tazobactam (seguida ou não de amoxicilina-clavulanato) e moxifloxacina. Os autores concluíram que não havia evidência que levasse à recomendação de um antibiótico específico para as infecções por MRSA nesses casos<sup>24</sup>.

Em 2015, a metanálise de Selva Olid et al.<sup>25</sup> reuniu 20 ensaios clínicos (24 artigos) que somaram 3.791 casos de infecções do pé em pessoas com DM, destacando que apenas cinco estudos atingiram o número inicialmente calculado para a amostra. De acordo com a metanálise<sup>25</sup>, 18 estudos indicaram o setor químico-farmacêutico como fonte de financiamento da pesquisa, um declarou que não houve financiamento por empresa farmacêutica<sup>18</sup> e outro não trouxe a informação<sup>25</sup>. As classes de antimicrobianos comparadas foram subdivididas em penicilinas antipseudomonas, penicilinas de amplo espectro, cefalosporinas, carbapenêmicos, fluoroquinolonas e outros (daptomicina, vancomicina, linezolida, clindamicina e tigeciclina). Os autores concluíram que os resultados não demonstraram um esquema antimicrobiano específico que produza melhores resultados no tratamento dessas infecções, exceto pela tigeciclina, que foi significativamente menos efetiva que o ertapenem (associado ou não à vancomicina), enfatizando as diversas limitações dos estudos e a baixa qualidade da evidência<sup>25</sup>.

As frequências dos principais antimicrobianos sistêmicos comparados na literatura, além de suas respectivas classes<sup>26</sup>, considerando os ECRs, RSs e metanálises incluídos nesta revisão integrativa, estão representadas na Figura 4. A piperacilina-tazobactam foi o antimicrobiano mais frequentemente comparado nos ECRs e RSs que estudaram antibióticos sistêmicos para o tratamento das infecções das lesões dos membros inferiores relacionadas ao DM<sup>25</sup>. A Tabela 1 sintetiza as principais conclusões dos ECRs, RSs e metanálises incluídos nesta revisão integrativa.



**Figura 4.** Representação gráfica da frequência dos principais antibióticos sistêmicos comparados nas revisões sistemáticas, metanálises e nos nove ensaios clínicos randomizados incluídos.

DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa da literatura a respeito da eficácia dos antibióticos sistêmicos para o tratamento das infecções do pé relacionadas ao DM encontrou que, exceto pela tigeciclina, que foi inferior ao ertapenem (com ou sem vancomicina) em um dos ECRs<sup>14</sup>, a maioria dos antimicrobianos não apresentou diferença significativa em sua eficácia clínica quando comparados. A análise de um subgrupo de doentes com infecções graves em outro ECR<sup>20</sup> sugeriu que a piperacilina-tazobactam obteve melhores resultados clínicos que o ertapenem.

É importante destacar que os ECRs que comparam o uso de antibióticos sistêmicos no tratamento do pé diabético contaram com tamanhos variados de amostra e diferentes definições de desfecho, o que pode dificultar a comparação entre os resultados. Houve ainda diversidade de classificações de gravidade clínica da lesão, bem como do período de seguimento dos casos. A classificação mais utilizada foi a da Universidade do Texas<sup>27</sup>, em três ECRs, sendo que dois estudos não mencionaram uma classificação das lesões e nenhum dos ECRs utilizou a classificação WIfI (abreviação do inglês, *Wound, Ischemia, and foot Infection*), publicada pela Society for Vascular Surgery, em 2014<sup>5</sup>. Reforçando as diferenças metodológicas entre os estudos, as quatro RSs e as duas metanálises incluídas neste trabalho destacam a necessidade de evidências de melhor qualidade sobre o tratamento antimicrobiano das infecções das lesões relacionadas ao DM.

A seleção de antimicrobianos para o tratamento das infecções do pé relacionadas ao DM permanece um

desafio para a literatura e para a prática clínica cotidiana. Múltiplos fatores contribuem para essa complexidade terapêutica. O primeiro deles é a microbiologia dessas infecções. Uma revisão sistemática com estudos realizados em diferentes países revelou que o perfil microbiológico das lesões do pé relacionadas ao DM é diverso, apontando predominância de germes Gram-positivos nos países de renda elevada e de Gram-negativos em países de menor renda<sup>28</sup>. No Brasil, os estudos divergem acerca do perfil microbiológico das infecções do pé em pessoas com DM, descrevendo predominância tanto de Gram-positivos<sup>29,30</sup> como de Gram-negativos<sup>31,32</sup>. Nesta revisão, a maioria dos autores encontrou predominância de bactérias Gram-positivas, sendo que o único ECR que contou com predomínio de Gram-negativos obteve, de maneira geral, índices de sucesso clínico abaixo de 50%. A literatura aponta crescentes índices de resistência antimicrobiana no mundo, sendo que os isolados Gram-negativos estão entre as principais espécies que preocupam as organizações de saúde, devido à sua elevada prevalência de resistência às diversas classes de antibióticos<sup>33</sup>.

Outro ponto a ser considerado, e que contribui para a dificuldade de selecionar a terapêutica antimicrobiana ideal nesses casos, é a multiplicidade de classificações das lesões de membros inferiores associadas ao DM, com profundidade, gravidade da infecção e presença de isquemia confluindo para tornar o tratamento mais complexo<sup>34</sup>. As lesões dos portadores de DM podem ter, em sua fisiopatologia, neuropatia, infecção e isquemia, associadas ou não, nos diversos estágios<sup>26,33</sup>. A classificação de

Wagner contempla apenas as características da ferida, enquanto o sistema PEDIS reúne informações sobre a perfusão, extensão/profundidade da lesão, gravidade da infecção e neuropatia<sup>34</sup>. A maioria dos ECRs incluídos foi realizada em período anterior à publicação da classificação Wifl, que reúne informações sobre a profundidade da ferida, grau de isquemia e gravidade da infecção, buscando tornar a análise mais homogênea, determinar o risco de amputação e contribuir para identificar as situações com benefício da revascularização<sup>5</sup>. Considerando que os ECRs incluídos não utilizaram uma classificação única, é difícil comparar os resultados clínicos de diferentes antibióticos em lesões que podem ter fisiopatologia, gravidade clínica e microbiologia distintas. Existem ainda aspectos gerais que dificultam a seleção dos antimicrobianos, tais como a disponibilidade local, a via de administração, o custo e a falta de estudos acerca de outras classes de antimicrobianos.

Esta revisão integrativa propôs reunir e sintetizar a literatura a respeito dos resultados dos antimicrobianos sistêmicos no tratamento das infecções do pé relacionadas ao DM. Após a análise dos ECRs, RSs e metanálises incluídos, verificou-se a dificuldade em apontar um esquema antibiótico específico a ser selecionado para o tratamento dessas infecções. No entanto, alguns aspectos podem ser destacados, como a maior frequência de estudos utilizando antibióticos betalactâmicos associados aos inibidores de betalactamases, como a piperacilina-tazobactam, ampicilina-sulbactam e ticarcilina-clavulanato, com bons resultados. Os carbapenêmicos também foram utilizados nas comparações entre antibióticos sistêmicos, sendo que o imipenem-cilastatina obteve resultados semelhantes aos demais. O ertapenem obteve uma menor taxa de resultado clínico favorável na análise de um subgrupo de doentes com infecções graves em um ECR<sup>20</sup>. As quinolonas, ofloxacina e moxifloxacina, apresentaram taxas de sucesso clínico semelhantes aos antibióticos comparados, o mesmo ocorrendo com a linezolida e com o ceftriaxone associado ao metronidazol. A tigeciclina não preencheu os critérios de não inferioridade quando comparada ao carbapenêmico ertapenem, que poderia ser associado à vancomicina nos casos de infecção por MRSA<sup>14</sup>.

A revisão apresentada conta com algumas limitações. Após uma pesquisa geral sobre o tema na literatura, optou-se por realizar a busca sistemática por referências em uma única base de dados. A seleção da base informatizada PubMed ocorreu devido à ampla indexação de periódicos científicos na plataforma, possibilitando a busca por um maior número de manuscritos e reduzindo a interferência de duplicatas. Uma consulta prévia a outras bases

de dados revelou um elevado número de duplicatas, sem a adição significativa de manuscritos. Os ECRs contaram com metodologias diversas, com ampla variação do tamanho da amostra, diferentes definições de desfecho clínico e distintas classificações das lesões entre os estudos, bem como variabilidade do material coletado para cultura e da forma de descrição dos microrganismos isolados. Considerando esses aspectos, esta revisão contou com uma metodologia sistematizada e integrativa, fornecendo uma síntese detalhada dos estudos que comparam os antibióticos sistêmicos no tratamento de infecções das lesões do pé em pessoas com DM, um importante problema que atinge todos os setores da saúde, no Brasil e no mundo.

## ■ CONCLUSÃO

A literatura sugere que os resultados clínicos dos diferentes antibióticos sistêmicos estudados para o tratamento das infecções do pé relacionadas ao DM são comparáveis, havendo diferença significativa para a tigeciclina, que não atingiu os parâmetros de não inferioridade quando comparada ao ertapenem. As RSs e metanálises apontam, ainda, a necessidade de evidências de melhor qualidade comparando diferentes esquemas antimicrobianos. Considerando a importância do tratamento das infecções do pé em pessoas com DM e o aumento global nos níveis de resistência antimicrobiana, faz-se importante o desenvolvimento de pesquisas que possam contribuir para direcionar a abordagem terapêutica.

## DISPONIBILIDADE DE DADOS

Os dados analisados nesta revisão são provenientes de estudos publicados na literatura e estão incluídos na tabela e nos gráficos do artigo.

## ■ REFERÊNCIAS

1. Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2023;402(10397):203-34. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6). PMID:37356446.
2. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2017;49(2):106-16. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932>. PMID:27585063.
3. McDermott K, Fang M, Boulton AJM, Selvin E, Hicks CW. Etiology, epidemiology, and disparities in the burden of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2023;46(1):209-21. <https://doi.org/10.2337/dci22-0043>. PMID:36548709.
4. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-75. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1615439>. PMID:28614678.

5. Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI). *J Vasc Surg*. 2014;59(1):220-34.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.08.003>. PMID:24126108.
6. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis*. 2012;54(12):e132-73. <https://doi.org/10.1093/cid/cis346>. PMID:22619242.
7. Senneville E, Albalawi Z, van Asten SA, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3687. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3687>. PMID:3779323.
8. Boulton AJM, Armstrong DG, Hardman MJ, et al. Diagnosis and management of diabetic foot infections. Arlington: American Diabetes Association; 2020 [citado 2023 maio 9]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554227/>
9. Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4(1):1. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>. PMID:25554246.
10. Peters EJG, Albalawi Z, van Asten SA, et al. Interventions in the management of diabetes-related foot infections: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3730. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3730>. PMID:37814825.
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. PMID:33782057.
12. Clay PG, Graham MR, Lindsey CC, Lamp KC, Freeman C, Glaros A. Clinical efficacy, tolerability, and cost savings associated with the use of open-label metronidazole plus ceftriaxone once daily compared with ticarcillin/clavulanate every 6 hours as empiric treatment for diabetic lower-extremity infections in older males. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2004;2(3):181-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2004.09.006>. PMID:15561650.
13. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM, et al. Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. *Clin Infect Dis*. 1994;18(5):683-93. <https://doi.org/10.1093/clinids/18.5.683>. PMID:8075257.
14. Lauf L, Ozsvár Z, Mitha I, et al. Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;78(4):469-80. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.12.007>. PMID:24439136.
15. Lipsky BA, Baker PD, Landon GC, Fernau R. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of two parenteral-to-oral regimens. *Clin Infect Dis*. 1997;24(4):643-8. <https://doi.org/10.1093/clind/24.4.643>. PMID:9145738.
16. Lipsky BA, Itani K, Norden C. Treating foot infections in diabetic patients: a randomized, multicenter, open-label trial of linezolid versus ampicillin-sulbactam/amoxicillin-clavulanate. *Clin Infect Dis*. 2004;38(1):17-24. <https://doi.org/10.1086/380449>. PMID:14679443.
17. Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. *Lancet*. 2005;366(9498):1695-703. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67694-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67694-5). PMID:16291062.
18. Saltoglu N, Dalkiran A, Tetiker T, et al. Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16(8):1252-7. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.03067.x>. PMID:19832720.
19. Schaper NC, Dryden M, Kujath P, et al. Efficacy and safety of IV/PO moxifloxacin and IV piperacillin/tazobactam followed by PO amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of diabetic foot infections: results of the RELIEF study. *Infection*. 2013;41(1):175-86. <https://doi.org/10.1007/s15010-012-0367-x>. PMID:23180507.
20. Xu Z-R, Ran X-W, Xian Y, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections in China: a Phase 3, multicentre, randomized, double-blind, active-controlled, non-inferiority trial. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(6):1688-96. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw004>. PMID:26888908.
21. Nelson EA, O'Meara S, Golder S, Dalton J, Craig D, Iglesias C. Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers. *Diabet Med*. 2006;23(4):348-59. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01785.x>. PMID:16620262.
22. Tchero H, Kangambega P, Noubou L, Becsangele B, Fluieraru S, Teot L. Antibiotic therapy of diabetic foot infections: a systematic review of randomized controlled trials. *Wound Repair Regen*. 2018;26(5):381-91. <https://doi.org/10.1111/wrr.12649>. PMID:30099812.
23. Pratama V, Risni HW, Yunir E, Sauriasari R. A systematic review of randomized controlled trials of antibiotic use in diabetic foot ulcer infections: focus on clinical cure. *Infect Chemother*. 2022;54(1):125-39. <https://doi.org/10.3947/ic.2021.0144>. PMID:35384424.
24. Gurusamy KS, Koti R, Toon CD, Wilson P, Davidson BR. Antibiotic therapy for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in non surgical wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(11):CD010427. PMID:24242704.
25. Selva Olid AS, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(9):CD009061. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009061.pub2>. PMID:26337865.
26. Collignon PJ, Conly JM, Andremont A, McEwen SA, Aidara-Kane A. World Health Organization Ranking of antimicrobials according to their importance in human medicine: a critical step for developing risk management strategies to control antimicrobial resistance from food animal production. *Clin Infect Dis*. 2016;63(8):1087-93. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw475>. PMID:27439526.
27. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a Diabetic Wound Classification System: the contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care*. 1998;21(5):855-9. <https://doi.org/10.2337/diacare.21.5.855>. PMID:9589255.
28. MacDonald KE, Boeckh S, Stacey HJ, Jones JD. The microbiology of diabetic foot infections: a meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):770. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06516-7>. PMID:34372789.
29. Palomo AT, Pires APM, Matielo MF, et al. Microbiology of diabetic foot infections in a Tertiary Care Hospital in São Paulo, Brazil. *Antibiotics*. 2022;11(8):1125. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081125>. PMID:36009994.
30. Perim MC, Borges JC, Celeste SRC, et al. Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(5):546-54. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0146-2015>. PMID:26516963.
31. Santos VP, Andrade Barberino MGM, Alves CAS. Microbiological species and antibiotic resistance in diabetic and nondiabetic lower extremity wounds: a comparative cross-sectional study. *Int J Low Extrem Wounds*. 2024;23(2):338-46. <https://doi.org/10.1177/15347346211053936>. PMID:34747258.
32. Fernandes LF, Pimenta FC, Fernandes FF. Isolamento e perfil de suscetibilidade de bactérias de pé diabético e úlcera de estase venosa de pacientes admitidos no pronto-socorro do principal hospital universitário do estado de Goiás, Brasil. *J Vasc Bras*. 2007;6(3):211-7. <https://doi.org/10.1590/S1677-54492007000300003>.

33. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threatens everyone. Atlanta: CDC; 2022 [citado 2022 set 19]. <https://www.cdc.gov/drugresistance/index.html>
34. Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, et al. Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(Suppl 1):e3273. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3273>. PMID:32176445.

#### Correspondência

Vanessa Prado dos Santos  
Universidade Federal da Bahia – UFBA, Faculdade de Medicina da Bahia – FMB  
Av. Reitor Miguel Calmon, s/n - Vale do Canela, Anexo I  
CEP 40110-100 - Salvador (BA), Brasil  
Tel.: (71) 3646-3400  
E-mail: vansanbr@hotmail.com

#### Informações sobre os autores

CFS - Bacharel em Saúde; Graduanda, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA); Bolsista, Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da UFBA (PIBIC), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).  
VPS - Doutora em Pesquisa em Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; Professora, Departamento de Anestesiologia e Cirurgia, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia (UFBA).  
LMF - Médico Cirurgião Vascular; Preceptor, Programa de Residência Médica em Cirurgia Vascular, Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA).  
NPS - Analista de Sistemas; Especialista em Sistemas Distribuídos; Mestre em Mecatrônica, Instituto de Computação, Universidade

Federal da Bahia (UFBA).

ABQ - Doutor em Cirurgia, Universidade de São Paulo (USP); Preceptor, Programa de Residência Médica em Cirurgia Vascular, Hospital Ana Nery, Universidade Federal da Bahia (UFBA).  
VCJ - Doutor em Pesquisa em Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; Médico Assistente, Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSp).  
RAC - Doutor em Pesquisa em Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; Médico Emérito, Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSp).  
CASA - Médico Cirurgião Vascular; Chefe, Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES); Preceptor, Programa de Residência Médica em Cirurgia Vascular (HUPES), Universidade Federal da Bahia (UFBA).

#### Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: VPS, CFS  
Análise e interpretação dos dados: CFS, VPS, ABQ  
Coleta de dados: CFS, VPS, LMF, ABQ  
Redação do artigo: VPS, CFS, NPS, VCJ  
Revisão crítica do texto: VPS, NPS, VCJ, RAC, CASA  
Aprovação final do artigo\*: CFS, VPS, LMF, NPS, ABQ, VCJ, RAC, CASA  
Análise estatística: N/A.  
Responsabilidade geral pelo estudo: VPS, CFS, CASA

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

**Editor-chefe responsável**  
Dr. Winston Bonetti Yoshida