# Aplicação do Índice LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) na distinção entre infecções complicadas da pele e tecidos moles e infecções necrotizantes

LRINEC Score (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) in differentiation between complicated skin and soft tissue infections from necrotizing infections

Aline Estela Medeiros Gomes<sup>1</sup>, Milene Raquel Sá<sup>2</sup>, Maria da Conceição Guedes Marques<sup>3</sup>, Luis Filipe Pinheiro<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Interna do 6.º ano de Cirurgia Geral, <sup>2</sup> Interna do 3.º ano de Cirurgia Geral, <sup>3</sup> Assistente Graduada de Cirurgia Geral, <sup>4</sup> Director de Serviço

Serviço de Cirurgia 1 do Centro Hospitalar de Tondela – Viseu, E.P.E.

## **RESUMO**

A infecção necrotizante é a forma mais grave de infecção da pele e dos tecidos moles, rapidamente progressiva e frequentemente letal se não for diagnosticada e tratada precocemente. No entanto, num estadio inicial, a clínica é semelhante às outras infecções da pele e tecidos moles graves, e o diagnóstico baseia-se essencialmente num elevado nível de suspeição. O índice de LRINEC (*Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis*) foi elaborado para avaliar o risco de um doente estar a desenvolver uma infecção necrotizante, e deste modo ser um instrumento útil nesta fase inicial. Os autores propuseram-se a realizar um estudo retrospectivo de todas as infecções da pele e tecidos moles complicadas admitidas em internamento entre Outubro de 2004 e Outubro de 2009. Neste período foram admitidos 327 doentes com infecções complicadas, dos quais 313 apresentavam infecções complicadas não necrotizantes e 14 infecções necrotizantes. O índice de LRINEC foi aplicado a 282 doentes mostrando, nesta série, que este seria um instrumento válido e com elevada sensibilidade (92,8%) para o diagnóstico das infecções necrotizantes.

Palavras Chave: Fasceíte necrotizante, LRINEC, infecção da pele e tecidos moles.

## **ABSTRACT**

Necrotizing infection is the most severe type of skin and soft tissue infection. Due to its rapidly progressing feature and to its non-earlier diagnostic and treatment is a life-threatening emergency. However, in an initial stage, clinical manifestations are similar to others skin and soft tissue infections and, the diagnosis is mainly based on high level of suspicion. The LRINEC (*Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis*) score was created to evaluate the eventual risk that a patient have to develop a necrotizing infection and so to be an



useful tool to apply in the early stages of the disease. A retrospective review was performed on patients admitted in our unit, between October 2004 and October 2009, with skin and soft tissue infections. During that period, a total of 327 patients were hospitalized with complicated infections, which 313 had complicated non-necrotizing infections and the remaining 14 had necrotizing type. The LRINEC score was applied to 282 patients. A high sensitivity, around 92,8%, is presented, which allows to demonstrate that this is a valid tool in our series of patients for the diagnosis of necrotizing infections.

Key words: Necrotizing fasciitis, LRINEC, skin and soft tissue infection.

# **INTRODUÇÃO**

As infecções da pele e tecidos moles (IPTM) são frequentes,<sup>1,2</sup> no entanto o grupo que mais preocupa o clínico é o das infecções necrotizantes (INec) dado serem raras, de progressão fulminante e com elevada taxa de morbimortalidade.<sup>3,4</sup>

Existem na literatura inúmeras classificações. Dentre elas, a classificação da *Food and Drug Administration*, segundo a qual as infecções são estratificadas de acordo com o grau de gravidade e localização. Sendo assim, as infecções podem ser divididas em dois grandes grupos, as infecções da pele e tecidos moles não complicadas e as complicadas.<sup>3,5,6</sup>

As infecções complicadas (IC) constituem um dos motivos mais frequentes de internamento hospitalar. A este grupo pertencem as infecções necrotizantes que se destacam pela sua fisiopatologia e virulência. Por este motivo alguns autores dividem as infecções complicadas da pele e tecidos moles em não necrotizantes (INN) e necrotizantes (INec).<sup>3,5-8</sup> Num estadio inicial é difícil distinguir clinicamente a infecção necrotizante das restantes, exigindo um elevado índice de suspeita diagnóstica.

Wong et al<sup>9</sup> publicaram em 2004 um índice de risco de infecção necrotizante (LRINEC). (quadro I) Este índice apoia-se em resultados laboratoriais do doente na admissão, e mostrou ser útil na distinção entre infecções não necrotizantes, que respondem bem ao tratamento médico, das infecções necrotizantes que, para além do tratamento médico, necessitam também de desbridamentos cirúrgicos agressivos e imediatos. <sup>9-12</sup>

QUADRO I – Índice de LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis)

Dados laboratoriais	Pontuação
PCR ≥ 150 mg/ml	4
Leucócitos 15 – 25 / mm <sup>3</sup> ≥ 25 / mm <sup>3</sup>	1 2
Hemoglobina • 11.0-13.5 g/dL • < 11 g/dL	1 2
Sódio sérico < 135 mEq/L	2
Creatinina sérica> 1.6 mg/dL (141 mmol/L)	2
Glicose sérica> 180 mg/dL (10 mmol/L)	1

Total ≤ 5 pontos indica baixo risco ( < 50% de probabilidade) de INec; 6 -7 pontos risco intermédio (50%-75% de probabilidade) de INec; ≥8 elevado risco (75% de probabilidade) de INec.

Dados de Wong et al $^{(9)}$ , Anaya and Dellinger $^{(10)}$  and Puvanendran et al $^{(33)}$ 

# **OBJECTIVOS E MÉTODOS**

Os autores pretenderam aplicar o índice de LRI-NEC ao risco de INec, com a finalidade de se avaliar se este pode ser usado como instrumento que permita melhorar a acuidade diagnóstica das infecções necrotizantes na admissão no Serviço de Urgência. Assim sendo, avaliaram-se retrospectivamente os processos clínicos de todos os doentes internados, no período compreendido entre Outubro de 2004 e Outubro de 2010, com o diagnóstico de infecção da pele e tecidos moles no Serviço de Cirurgia 1 do Centro Hospitalar



Tondela- Viseu. Seguindo a classificação da *Food and Drug Administration*, <sup>3,5,6</sup> os dados recolhidos foram agrupados em dois grupos:

- infecções não complicadas: abcessos simples, furúnculo, impetigo e celulite superficial
- infecções complicadas: infecções que envolvem os tecidos mais profundos, que necessitam de intervenção cirúrgica (úlceras infectadas, queimaduras infectadas, abcessos profundos) ou com co-morbilidades que complica o tratamento da infecção (diabetes mellitus, doença arterial periférica, insuficiência renal crónica, etc.).<sup>3,5,8</sup>

Foram excluídos da nossa série os doentes com infecção da ferida operatória, abcesso perianal e quisto pilonidal infectado.

Foi realizada uma análise descritiva ao grupo de dados das infecções complicadas o qual foi ainda subdividido em infecções não necrotizantes (INN) e necrotizantes (INec). A análise comparativa dos dados não foi efectuada por não contemplar um número de casos estatisticamente significativo para as infecções necrotizantes. As variáveis estudadas foram: sexo, idade, patologias associadas, dias de internamento, febre na avaliação inicial, antibioterapia oral prévia, estudo microbiológico, tratamento e mortalidade. Calculou-se o LRINEC com os dados laboratoriais obtidos dos processos, com posterior avaliação de teste diagnóstico.

# **RESULTADOS**

Entre Outubro de 2004 e Outubro de 2009 foram internados 365 doentes com o diagnóstico de infecções da pele e tecidos moles. Este número representa 3,94% dos internamentos neste período. Diagnosticaram-se 38 infecções não complicadas, 313 infecções complicadas não necrotizantes (INN) e 14 infecções necrotizantes (INec). As infecções não complicadas eram maioritariamente celulites superficiais. A distribuição de cada grupo por ano está descrita no quadro II.

QUADRO II – Doentes internados por infecções da pele e tecidos moles complicadas

Ano	INC	INN	INec
Out/Dez 2004	3	19	0
2005	7	52	1
2006	12	70	0
2007	10	66	2
2008	4	59	6
Jan/Out 2009	2	47	5
Total (%)	38(10%)	313(86%)	14(4%)

INN (infecções não necrotizantes); INec (infecções necrotizantes)

Procedeu-se à análise entre os dois grupos de infecções complicadas, num total de 327 doentes (quadro III). Verificaram-se várias semelhanças entre ambos: média de idade (63-65 anos), predominância do sexo masculino e cerca de 28-29% dos casos já haviam sido medicados com antibiótico oral no domicílio, sem melhoria ou mesmo agravamento clínico. Entre 36 a 44% dos doentes tinham à admissão temperatura igual ou superior a 37,5°C. A porta de entrada da infecção apenas foi identificada em 169 casos, dos quais 7 desenvolveram infecção necrotizante.

Os doentes internados com infecções complicadas não necrotizantes apresentavam como patologia associada: diabetes mellitus (38%), hipertensão arterial (35%), insuficiência venosa (20%), patologia cardíaca (9%). No entanto no grupo dos doentes internados por infecção necrotizante constatou-se que o alcoolismo era a patologia predominante (20%), seguido da patologia cardíaca (16%), hipertensão arterial (16%), e por fim, diabetes mellitus (8%). Neste grupo quatro doentes não apresentavam co-morbilidades.

Apenas se conseguiram obter dados sobre exame microbiológico em 42 dos 327 doentes, pelo que não podemos inferir sobre os agentes biológicos patogénicos. Em relação à antibioterapia usada no internamento, a terapêutica de largo espectro foi a preferida, com o recurso a carbapenemes (76%), seguindo-se a



Quadro III - Caracterização da amostra

	Infecção complicada ( n total = 327)	
	INN (n=313)	INec (n=14)
Média de Idade (anos)	65.28	63.5
Sexo (n/%)		
<b>∂</b> ♀	175/55,9% 138/44,1%	11/78,6% 3/21,4%
Co-morbilidades (n/%)		
DM	120/38%	2/ 14%
НТА	109/35%	4/29%
Insuf. Venosa	62/20%	_
Patologia Cardíaca	28/9%	4/29%
Alcoolismo	15/4,8%	5/ 35,7%
Trauma	19/6,1%	1/4%
Sem co-morbilidades	0	4/ 29%
Outras	103/33%	5 /35,7%
Febre à admissão (n/%)	139/44,4%	5/35,7%
Antibioterapia prévia (n/%)	84/28%	4/29%
Média dias de internamento	8,6	44,5

INN (infecções não necrotizantes); INec (infecções necrotizantes)

amoxicilina-ácido clavulânico (12%) e a ciprofloxacina (8%).

A média de dias de internamento foi de 8,61 dias (INN) *versus* 44,5 dias (INec). De referir ainda que metade dos doentes com INec estiveram internados na Unidade de Cuidados Intensivos.

O tratamento cirúrgico (quadro IV), contemplou a drenagem de abcessos, desbridamento de tecidos, fasciotomias e amputações. Foi realizado em 79 dos casos de INN (25,2%), a maioria procedimentos simples ou amputações por infecção dos membros inferiores. No grupo das INec 12 doentes (85,7%) necessitaram de tratamento cirúrgico, todos desbri-

Quadro IV - Tratamento cirúrgico

	Infecção complicada ( n total = 327)	
	INN (n=313)	INec (n=14)
Cirurgias	INN (n/%) (79 / 25,2%)	INec (n/%) (12 / 85,7%)
Drenagem de abcesso	23	0
Desbridamento de tecidos	14	9
Fasciotomia	1	3
Amputações minor	25	1
Amputações major	16	0
Orquidectomia	0	2
Colostomia	0	1
Cirurgia reconstrutiva	3	9

INN (Infecções não necrotizantes); INec (Infecções necrotizantes).

damentos cirúrgicos alargados. Nove destes doentes necessitaram de re-intervenções cirúrgicas, quer para novo desbridamento de tecidos necrosados, quer para posterior cirurgia reconstrutiva. Os dois doentes deste grupo que não foram operados faleceram por choque séptico no dia da admissão, e o diagnóstico de infecção necrotizante feito por biópsia pós morte.

A mortalidade global (quadro V) foi de 9 doentes (2,75%), sendo que quatro casos pertenciam ao grupo INN (1,28%) e cinco ao grupo INec (35,71%) (quadro IV). Neste último grupo 3 doentes faleceram nas primeiras 24 horas.

Os autores apenas obtiveram dados suficientes para o cálculo do índice LRINEC em 282 doentes: infecções necrotizantes (14 doentes) e infecções não necrotizantes (268 doentes). Para a sua validação avaliou-se o risco à entrada para infecção necrotizante (score≥ 6). Obteve-se uma sensibilidade elevada de 92,8% mas uma especificidade baixa de 31,3%. O valor preditivo positivo foi de 13,4%, o valor preditivo negativo de 99,5%. e a acuidade de 69,9% (quadro VI).



Quadro V - Mortalidade

	Infecção complicada ( n total = 327)	
	INN (n=313)	INec (n=14)
Mortalidade (total) (n/%)	4/1,3%	5/ 35,7%
Tratamento cirúrgico (n/%)	1/ 0,03%	3/21,4%
Tratamento médico (n/%)	3/0,09%	2/14,3%

Ao tratamento médico correspondem todos os doentes que não foram operados.

INN (infecções não necrotizantes); INec (infecções necrotizantes)

Quadro VI – Validação do LRINEC

	Infecção complicada ( n total = 327)		
Pontuação	INN (268)	INec (14)	Total
> 6	84	13	97
≤ 5	184	1	185
Total	268	14	282

Sensibilidade = 92,8% Especificidade = 31,3%

VPP= 13,4%

VPN= 99,5% Acuidade = 69,9 %

LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis); INN (infecções não necrotizante); INec (infecções necrotizantes); VPP(valor verdadeiro positivo); VPN (Valor verdadeiro negativo).

**DISCUSSÃO** 

As infecções da pele e tecidos moles englobam várias entidades. Podem localizar-se na epiderme, derme, tecido subcutâneo, fáscia ou músculo.<sup>4,13</sup> A sua etiologia, as manifestações clínicas e a sua gravidade podem ser muito diversas.<sup>2,6,8,13</sup>

Tratam-se de infecções comuns sendo que a grande maioria apresenta uma gravidade ligeira a moderada.<sup>1</sup> No entanto observou-se num estudo, sobre a admissão hospitalar destas entidades nos EUA (entre

2000 e 2004), um aumento de 29% das infecções graves. 14,15 As infecções necrotizantes ocorrem em cerca de 0,04 casos por 1000 indivíduos/ano, com aumento da sua incidência nas últimas duas décadas. 6,10,16-18

No nosso estudo verificamos que a taxa de internamento desta entidade tem um peso de cerca de 4% da globalidade dos internamentos, e que as infecções necrotizantes têm vindo a aumentar. O dogma de que cada cirurgião tem contacto com apenas um destes casos em toda a sua vida profissional parece estar a ser refutado. 10

Existem várias classificações das infecções da pele e tecidos moles baseadas na profundidade da infecção, etiologia, localização anatómica, fisiopatologia, gravidade local e sistémica, etc, sendo a terminologia muitas vezes confusa. 10,13,15 A classificação ideal para o cirurgião, será aquela que face aos dados da história clínica, exame físico e exames complementares o ajudem a estabelecer um diagnóstico e a melhor definir a estratégia terapêutica.

A divisão em infecções complicadas e não complicadas da pele e tecidos moles é uma classificação descrita em 1998 pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o desenvolvimento de drogas antimicrobianas pela indústria farmacêutica, e revista em 2010. (3,5,15) Os critérios de inclusão em cada grupo já foram referidos previamente. A escolha desta classificação permitiu-nos agrupar os casos pela sua gravidade. As infecções necrotizantes (fasceíte necrotizante, miosite e gangrena) são infecções complicadas normalmente abordadas à parte, por serem raras e com uma evolução fulminante. <sup>3,5,8,15</sup>

Os critérios para internamento hospitalar das infecções da pele e tecidos moles são a vigilância de situações potencialmente graves, a presença de sinais de gravidade local e/ou sistémica, a administração de antibioterapia endovenosa e eventualmente necessidade de desbridamentos, drenagens ou amputações pelo cirurgião.

A infecção necrotizante é um tipo de infecção que impõe um diagnóstico e tratamento precoce pois em poucas horas pode ser fatal. O seu diagnóstico é



essencialmente clínico, e, tal como já referido, a dificuldade está em distinguir no estadio inicial as infecções necrotizantes das não necrotizantes, uma vez que a clínica inicial é muito semelhante.

As infecções necrotizantes são observadas mais frequentemente no sexo masculino (2 a 3:1) e entre os 38-44 anos. Baseando-nos no exame microbiológico podemos distinguir três tipos de infecção necrotizante.<sup>2</sup> O tipo I é geralmente provocada por uma infecção polimicrobiana (aeróbios e anaeróbios), como o Clostridium e o Bacteroides, que agem sinergicamente na propagação da infecção. Neste tipo de infecção, as localizações mais frequentemente implicadas são o tronco e o períneo e está associada a factores de risco como imunodepressão, diabetes mellitus, doença vascular periférica, obesidade, insuficiência renal crónica e alcoolismo. O tipo II está associado ao Streptococcus B-hemolítico do grupo A (podendo ou não estar presente o S. aureus) que produzem exotoxinas A,B,C, estreptolisina O e superantigénios que propiciam à necrose dos tecidos. As estirpes associadas à proteína M-1 e M-3 são as mais virulentas. 19-21 Este tipo de infecção atinge mais os membros e o tronco. Habitualmente verificam-se em doentes mais jovens, muitas vezes saudáveis e imunocompetentes. (22) A porta de entrada pode não ser identificada, ou ainda haver uma história de trauma minor ou cirurgia recente.<sup>23</sup>

O tipo III é causado por bactérias gram-negativas de origem marinha, habitualmente *V. vulnificus*.<sup>2</sup>

O diagnóstico assenta essencialmente num elevado grau de suspeição clínica. Após a invasão dos tecidos pelos agentes patológicos são produzidas toxinas e enzimas, como a hialuronidase, colagenase, estreptoquinase e lipase que levam à necrose dos tecidos e trombose de vasos. Isto impede os habituais mecanismos de destruição oxidativa e a chegada do antibiótico, levando a uma rápida propagação da infecção através da fáscia. A necrose do tecido subcutâneo e pele surge mais tarde, isto é, a presença de sinais cutâneos de infecção. 19,23,24

Foram descritos localmente 3 estadios, conforme a progressão da doença. No estadio 1 surge dor intensa

e endurecimento que não corresponde ao eritema que se observa. No estadio 2 surgem vesículas e bolhas. No estadio 3 surge a necrose cutânea, crepitação e anestesia. O estadio 2 e 3 representam uma fase avançada da infecção. Sistemicamente pode surgir febre, hipotensão, choque e falência multiorgânica. A discrepância entre sinais e sintomas é também um alerta para a gravidade da infecção. 19,20,22,25

O estudo laboratorial, dependendo dos autores, engloba os parâmetros analíticos envolvidos na resposta sistémica à infecção. As guidelines dão indicação que num doente com sinais locais e sistémicos deverão ser efectuadas hemoculturas e culturas de tecido com aspiração por agulha ou biópsia. No entanto nem sempre são fáceis de obter e os resultados demoram vários dias. A biópsia com exploração cirúrgica de tecido da fáscia e músculo que mostram necrose é diagnóstica.<sup>7,19,20,26</sup>

Os exames complementares de diagnóstico de imagem (Radiografia, Tomografia Computorizada e Ressonância Magnética) podem ser úteis ao mostrar ar ou edema da fáscia, indicativo da gravidade da situação. <sup>6,26-28</sup>

O tratamento passa por medidas de ressuscitação e suporte, antibioterapia endovenosa de largo espectro, profilaxia do tétano e cirurgia. 19,23,29

O tratamento cirúrgico deve ser imediato. Compreende um desbridamento de todos os tecidos necrosados, podendo mesmo haver a necessidade de realizar amputações. Por outro lado, e para evitar o síndrome de compartimento, muitas vezes o doente tem que ser submetido à realização de fasciotomias. Podem ser necessários desbridamentos cirúrgicos seriados até haver um controlo da infecção. Faz parte do tratamento maximizar o estado nutricional destes doentes dado o elevado estado catabólico. Alguns autores propõem ainda a oxigenoterapia hiperbárica para as infecções por Clostridium e outros a administração de imunoglobulina endovenosa nas infecções por S. B-hemolítico ou S. aureus. A segunda fase do tratamento passa pela cirurgia reconstrutiva e pela reabilitação. 19,23,29-32

Quer devido à infecção necrotizante, à agressividade cirúrgica ou ao longo internamento destes



doentes, a morbilidade é elevada (cerca de 30% a 80%). 19-21,32-34 No entanto se diagnosticada precocemente e com intervenção cirúrgica imediata pode diminuir para os 10%. A única variável preditiva de sobrevida é o desbridamento cirúrgico precoce. 35

Uma vez que o diagnóstico de infecção necrotizante é difícil em tempo útil Woung et al. desenvolveram um índice para estimar o risco de desenvolvimento de fasceíte necrotizante - Laboratory Risk Indicator for NeCrotizing Fasciitis (LRINEC). (quadro I) Deste modo pretendiam conseguir uma triagem destes doentes à admissão hospitalar para uma exploração cirúrgica precoce, usando para isso valores laboratoriais ( PCR, Leucócitos, Hemoglobina, Glicose e Creatinina). Estratificaram o LRINEC em 3 grupos: <6 – risco baixo, 6 a 7 – risco intermédio e >7 – risco alto. Para um total ≥ 6 pontos, obtiveram uma elevada sensibilidade com um valor preditivo positivo de 92% e uma elevada especificidade com um valor preditivo negativo de 96%. 9,10,12,33,36,37 Estudos posteriores contradizem esta elevada sensibilidade (59,2 – 80%) e especificidade (67-83,8%).36,38 Embora seja usado frequentemente, não foi validado prospectivamente, pelo que as recomendações são que seja usado e interpretado como mais um dado para o diagnóstico.<sup>2,6</sup>

Verificamos no nosso estudo que as infecções necrotizantes apresentam comparativamente às infecções

complicadas uma taxa de mortalidade elevada (INec – 35,7% vs INN – 1,3%). Podemos presumir ainda que as INec apresentam um elevado custo de recursos hospitalares e sociais. Isto reflecte-se na disparidade entre a média de dias de internamento entre as duas (IC – 8,61 dias vs INec – 44,5 dias), na necessidade de re-intervenção cirúrgica e morbilidades decorrentes.

O índice LRINEC pode ser uma mais valia a utilizar perante a suspeita de uma infecção grave da pele e dos tecidos moles. No nosso estudo este índice apresenta uma sensibilidade elevada para a infecção necrotizante, apesar de termos identificado uma especificidade menor à descrita por outros autores. É limitado por se tratar de um estudo retrospectivo e por a amostra de doentes com infecção necrotizante ser pequena.

# **CONCLUSÃO**

Após validação do índice LRINEC, os autores são de opinião que, apesar dos valores de acuidade deste teste serem inferiores aos descritos, este é um teste reprodutível, que pode ser aplicado aos nossos doentes, auxiliando-nos na distinção entre uma infecção complicada e uma infecção necrotizante. A clínica prevalece no estabelecimento do diagnóstico.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections. Clin Infect Dis. 2005 Nov 15;41(10):1373-406.
- 2. Hakkarainen TW, Kopari NM, Pham TN, Evans HL. Necrotizing soft tissue infections: Review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. Curr Probl Surg. 2014 Aug;51(8):344-62.
- 3. May AK. Skin and soft tissue infections: the new surgical infection society guidelines. Surg Infect. 2011 Jun;12(3):179-84.
- 4. May AK, Stafford RE, Bulger EM, Heffernan D, Guillamondegui O, Bochicchio G, et al. Treatment of Complicated Skin and Soft Tissue Infections. Surg Infect. 2009 Oct;10(5):467-99.
- 5. May AK, Stafford RE, Bulger EM, Heffernan D, Guillamondegui O, Bochicchio G, et al. Treatment of complicated skin and soft tissue infections. Surg Infect. 2009 Oct;10(5):467-99.
- 6. Sartelli M, Malangoni MA, May AK, Viale P, Kao LS, Catena F, et al. World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for management of skin and soft tissue infections. World J Emerg Surg. 2014;9(1):57.
- 7. Wall DB, de Virgilio C, Black S, Klein SR. Objective criteria may assist in distinguishing necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection. Am J Surg. 2000 Jan;179(1):17-21.
- 8. DiNubile MJ, Lipsky BA. Complicated infections of skin and skin structures: when the infection is more than skin deep. J Antimicrob Chemother. 2004 Jun;53 Suppl 2:ii37-50.



- Wong C-H, Khin L-W, Heng K-S, Tan K-C, Low C-O. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections\*. Crit Care Med. 2004 Jul;32(7):1535-41.
- 10. Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2007 Mar 1;44(5):705-10.
- 11. Barie PS. The Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) score: Useful tool or paralysis by analysis?\*. Crit Care Med. 2004 Jul;32(7):1618-9.
- 12. Wong C-H, Khin L-W. Clinical Relevance of the LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) Score for Assessment of Early Necrotizing Fasciitis. Crit Care Med. 2005 Jul;33(7):1677.
- 13. Dryden MS. Skin and soft tissue infection: microbiology and epidemiology. Int J Antimicrob Agents. 2009 Jul;34 Suppl 1:S2-7.
- 14. Edelsberg J. Trends in US Hospital Admissions for Skin and Soft Tissue Infections. Emerg Infect Dis. 2009 Sep;1516-8.
- 15. Rajan S. Skin and soft-tissue infections: Classifying and treating a spectrum. Cleve Clin J Med. 2012 Jan 4;79(1):57-66.
- 16. Ellis Simonsen SM, Van Orman ER, Hatch BE, Jones SS, Gren LH, Hegmann KT, et al. Cellulitis incidence in a defined population. Epidemiol Infect. 2005 Sep 7;134(02):293.
- 17. File TM Jr, Tan JS, DiPersio JR. Group A streptococcal necrotizing fasciitis. Diagnosing and treating the "flesh-eating bacteria syndrome." Cleve Clin J Med. 1998 May;65(5):241-9.
- 18. Kaul R, McGeer A, Low DE, Green K, Schwartz B. Population-based surveillance for group A streptococcal necrotizing fasciitis: Clinical features, prognostic indicators, and microbiologic analysis of seventy-seven cases. Ontario Group A Streptococcal Study. Am J Med. 1997 Jul;103(1):18-24.
- 19. Cheung JPY, Fung B, Tang WM, Ip WY. A review of necrotising fasciitis in the extremities. Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi Hong Kong Acad Med. 2009 Feb;15(1):44-52.
- 20. Shimizu T, Tokuda Y. Necrotizing Fasciitis. Intern Med. 2010;49(12):1051-7.
- 21. Leitch HA, Palepu A, Fernandes CM. Necrotizing fasciitis secondary to group A streptococcus. Morbidity and mortality still high. Can Fam Physician Médecin Fam Can. 2000 Jul;46:1460-6.
- 22. Kotrappa KS, Bansal RS, Amin NM. Necrotizing fasciitis. Am Fam Physician. 1996 Apr;53(5):1691-7.
- 23. Morgan MS. Diagnosis and management of necrotising fasciitis: a multiparametric approach. J Hosp Infect. 2010 Aug;75(4):249-57.
- 24. Smeets L, Bous A, Heymans O. Necrotizing fasciitis: case report and review of literature. Acta Chir Belg. 2007 Feb;107(1):29-36.
- 25. Wang Y-S, Wong C-H, Tay Y-K. Staging of necrotizing fasciitis based on the evolving cutaneous features. Int J Dermatol. 2007 Oct;46(10):1036-41.
- 26. Edlich RF, Cross CL, Dahlstrom JJ, Long WB 3rd. Modern concepts of the diagnosis and treatment of necrotizing fasciitis. J Emerg Med. 2010 Aug;39(2):261-5.
- 27. Malghem J, Lecouvet FE, Omoumi P, Maldague BE, Vande Berg BC. Necrotizing fasciitis: Contribution and limitations of diagnostic imaging. Joint Bone Spine [Internet]. 2012 Oct [cited 2012 Oct 20]; Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/ S1297319X12001996
- 28. Kaafarani HMA, King DR. Necrotizing Skin and Soft Tissue Infections. Surg Clin North Am. 2014 Feb;94(1):155-63.
- 29. Frank J, Barker JH, Marzi I. Necrotizing Fasciitis of the Extremities. Eur J Trauma Emerg Surg. 2008 May 30;34(3):229-36.
- 30. Carter PS, Banwell PE. Necrotising fasciitis: a new management algorithm based on clinical classification. Int Wound J. 2004 Sep;1(3):
- 31. Roje Z, Roje Z, Matić D, Librenjak D, Dokuzović S, Varvodić J. Necrotizing fasciitis: literature review of contemporary strategies for diagnosing and management with three case reports: torso, abdominal wall, upper and lower limbs. World J Emerg Surg WJES. 2011;6(1):46.
- 32. Young MH, Aronoff DM, Engleberg NC. Necrotizing fasciitis: pathogenesis and treatment. Expert Rev Anti Infect Ther. 2005 Apr; 3(2):279-94.
- 33. Puvanendran R, Huey J, Pasupathy S. Necrotizing fasciitis. Can Fam Physician. 2009 Outubro;55(10):981-7.
- 34. Young MH, Engleberg NC, Mulla ZD, Aronoff DM. Therapies for necrotising fasciitis. Expert Opin Biol Ther. 2006 Feb;6(2):155-65.
- 35. Sarani B, Strong M, Pascual J, Schwab CW. Necrotizing Fasciitis: Current Concepts and Review of the Literature. J Am Coll Surg. 2009 Feb;208(2):279-88.
- 36. Liao C-I, Lee Y-K, Su Y-C, Chuang C-H, Wong C-H. Validation of the laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis (LRINEC) score for early diagnosis of necrotizing fasciitis. Tzu Chi Med J. 2012 Jun;24(2):73-6.
- 37. Goldstein EJC, Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing Soft-Tissue Infection: Diagnosis and Management. Clin Infect Dis. 2007 Mar 1;44(5):705-10.
- 38. Holland MJ. Application of the Laboratory Risk Indicator in Necrotising Fasciitis (LRINEC) score to patients in a tropical tertiary referral centre. Anaesth Intensive Care. 2009 Jul;37(4):588-92.

Correspondência: ALINE GOMES

e-mail: alinemedeirosgomes@gmail.com

Data de recepção do artigo: 12/08/2013 Data de aceitação do artigo: 15/05/2016

