

BMJ Best Practice

Gangrena

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	8
Prevenção primária	8
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	15
Exames diagnóstico	16
Diagnóstico diferencial	18
Tratamento	20
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	26
Novidades	36
Acompanhamento	37
Recomendações	37
Complicações	37
Prognóstico	38
Diretrizes	40
Diretrizes de diagnóstico	40
Diretrizes de tratamento	40
Referências	42
Imagens	47
Aviso legal	53

Resumo

- ♦ Uma complicação da necrose caracterizada pela deterioração dos tecidos do corpo. Resulta de isquemia, infecção ou trauma (ou uma combinação desses processos).
- ♦ Duas categorias principais: gangrena infecciosa (que inclui fasciite necrosante e gangrena gasosa) e gangrena isquêmica (que pode surgir da obstrução arterial ou venosa).
- ♦ Os fatores de risco incluem diabetes, tabagismo, aterosclerose, doença renal, abuso de álcool e drogas, malignidade, trauma ou cirurgia abdominal, feridas infectadas, desnutrição, estados hipercoaguláveis e uso prolongado de torniquetes.
- ♦ O tratamento bem-sucedido da gangrena infecciosa requer reconhecimento precoce e uma combinação de antibióticos intravenosos com desbridamento cirúrgico agressivo e cuidados de suporte intensivos.
- ♦ A gangrena isquêmica requer a revascularização para obstrução e tromboembolismo, junto com o tratamento ideal de quaisquer doenças subjacentes. Medidas para prevenir infecção sobreposta também devem ser usadas.
- ♦ O prognóstico é altamente variável, mas pode envolver morbidade e mortalidade significativas.

Definição

A gangrena é uma complicação da necrose caracterizada pela deterioração dos tecidos do corpo. Existem duas categorias principais: gangrena infecciosa (gangrena úmida) e gangrena isquêmica (gangrena seca). A condição pode resultar de isquemia, infecção ou trauma (ou uma combinação desses processos). A isquemia pode resultar de comprometimento arterial ou venoso e pode ser um processo agudo ou crônico (ou uma combinação de ambos). O suprimento criticamente insuficiente de sangue é a causa mais comum de gangrena e, muitas vezes, está associado ao diabetes e ao tabagismo de longo prazo.[1]

Epidemiologia

A gangrena ocorre igualmente em homens e mulheres. A fasciite necrosante do tipo I ocorre mais comumente em pacientes com diabetes e em pacientes com doença vascular periférica. Ela é a forma mais comum de fasciite necrosante na população geral.[5] A fasciite necrosante do tipo II tem uma incidência anual de 5 a 10 casos por 100,000 nos EUA. Aproximadamente metade dos casos de fasciite necrosante por estreptococos ocorre em jovens e pessoas anteriormente saudáveis.[13]

A incidência de gangrena gasosa nos EUA é de quase 3000 casos por ano. O traumatismo penetrante grave ou as lesões por esmagamento associadas à interrupção do suprimento de sangue são os fatores predisponentes usuais.[14] A gangrena gasosa espontânea causada por *Clostridium septicum* pode ser mais comum que a gangrena associada ao trauma, causada por outras espécies de *Clostridium*. [15] Entre os que abusam de drogas, *C perfringens*, *C sordellii* e *C novyi* estão comumente envolvidos.[5]

Entre os pacientes com aterosclerose, a incidência anual de ateroembolismo que causa gangrena isquêmica varia de 0.3% a 3.5% no geral, embora após um procedimento vascular ela possa aumentar para 30%. [16] Os pacientes com síndrome antifosfolípídica podem desenvolver gangrena distal em até 9% dos casos.[17] [18] Em pessoas afetadas por malignidade por síndrome vascular acral paraneoplásica, o achado de pele mais comum é gangrena digital aguda, que ocorre em 60% dos casos. A maioria dos pacientes com o fenômeno de Raynaud são mulheres com idade entre 20 e 40 anos, nas quais as lesões se desenvolvem durante os meses frios.[17]

Etiologia

Gangrena infecciosa

- Fasciite necrosante: as bactérias isoladas mais comuns são espécies de *Streptococcus* beta-hemolíticos do grupo A, espécies de *Staphylococcus*, espécies de *Streptococcus* que não são do grupo A, *Enterobacteriaceae* e anaeróbios como espécies de *Clostridium* e *Bacteroides*.
- Gangrena gasosa: *Clostridium perfringens* é o agente etiológico mais comum, com outros organismos nesta espécie (*C histolyticum*, *C novyi*, *C sordellii*, *C bifermentans*, *C sporogenes* e *C Mihalium*) também sendo relatados.[8] Esses organismos são bacilos anaeróbios Gram-positivos esporulados onipresentes em solo e poeira. Organismos não clostrídicos também foram isolados em casos de gangrena gasosa, incluindo espécies de *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, espécie de *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*. [8] [19]

Gangrena isquêmica

- A aterosclerose é subjacente à maioria das doenças arteriais periféricas, mas a microangiopatia associada ao diabetes é outro fator importante. A trombose associada a estados hipercoaguláveis, abuso de drogas intravenosas, vasculite, malignidade ou síndrome antifosfolipídica e outras doenças autoimunes também são causas importantes.[17] O vasoespasmó associado ao fenômeno de Raynaud e ao abuso de cocaína também pode causar gangrena isquêmica.[9]
- O suprimento inadequado de sangue e a gangrena também podem resultar de obstrução venosa. A flegmasia cerulea dolens é uma condição rara, geralmente associada à malignidade, na qual ocorre a obstrução total ou quase total da drenagem venosa de um membro.

Fisiopatologia

Gangrena infecciosa

- A multiplicação bacteriana e a produção de exotoxinas requerem baixa tensão de oxigênio. A função precisa das exotoxinas não está totalmente clara, embora a alfatoxina pareça ser a mais importante. A alfatoxina é uma metaloenzima que causa a destruição da célula pela hidrólise de componentes da membrana celular. Por esse mecanismo, ela pode causar lise de eritrócitos, leucócitos, plaquetas, fibroblastos e células musculares. Também considera-se que essa enzima tenha atividade do tipo proteína C.
- As proteínas M têm sido vistas como um determinante de virulência importante em estreptococos do grupo A (GAS). A vimentina na superfície das células aumenta a ligação de GAS no local da lesão esquelética.
- A infecção começa com a contaminação do tecido de feridas pós-traumáticas ou pós-operatórias por esporos de Clostridium. As condições da ferida operatória local são mais importantes que o nível de contaminação clostrídica para se determinar a evolução da condição. O tecido necrótico oferece o ambiente necessário para germinação do esporo; a presença de enzimas de tecido e um baixo potencial de oxidação/redução têm funções importantes nesta etapa. A disseminação da necrose local do músculo e da gordura subcutânea e a trombose dos vasos sanguíneos criam um ambiente ideal para a multiplicação contínua de bactérias. Um edema do tecido pode comprometer ainda mais o suprimento de sangue. Provavelmente, a fermentação da glicose é o principal mecanismo de produção de gás.[20]

Gangrena isquêmica

- A aterosclerose é subjacente à maioria das doenças arteriais periféricas. Vasos sanguíneos estreitados não podem fornecer fluxo sanguíneo suficiente para músculos da perna e podem causar claudicação. As placas ateromatosas contêm um núcleo necrótico dentro da íntima arterial que consiste de células espumosas, detritos celulares e lipídeos (principalmente colesterol) cobertos por uma capa protetora. As forças de cisalhamento do sangue circulante ou a ruptura espontânea podem romper essa capa protetora, causando embolização dos cristais de colesterol e induzindo a trombogênese, o que diminui ainda mais o fluxo sanguíneo.[17] A isquemia crítica do tecido é caracterizada clinicamente por dor em repouso, feridas crônicas ou necrose do tecido (geralmente encontrada nos pododáctilos).[9] Os estados hipercoaguláveis podem causar trombos maiores, que podem ocluir vasos sanguíneos proeminentes e causar extensa gangrena. Drogas como cocaína (um potente simpatomimético) podem causar vasoespasmó grave suficiente para gerar gangrena.[11]
- A flegmasia cerulea dolens é uma condição rara na qual ocorre a obstrução total ou quase total da drenagem venosa de um membro. Dor, edema, cianose e isquemia decorrente de fluxo sanguíneo

reduzido decorrem e, a menos que a obstrução seja aliviada, a condição pode evoluir para uma forma de gangrena conhecida como gangrena venosa.

Classificação

Gangrena infecciosa (gangrena úmida)

Fasciite necrosante: infecção de gordura subcutânea e fáscia com preservação da pele e do músculo subjacente[2]

- Tipo I (polimicrobiana); causada por Enterobacteriaceae e anaeróbios, sendo responsável por 80% da fasciite necrosante.[3] Ela ocorre com mais frequência após procedimentos cirúrgicos e em pacientes com diabetes, alcoolismo, imunossupressão, uso de droga intravenosa (IV) ou doença vascular periférica.
 - A gangrena de Fournier é uma fasciite necrosante do tipo I da região perineal e genital, resultando de infecção polimicrobiana sinérgica. Em geral, trata-se de organismos facultativos como Escherichia coli, Klebsiella ou enterococos junto com anaeróbios como Bacteroides, Fusobacterium, Clostridium ou estreptococos microaerofílicos.[4]
[Fig-1]
 - A fasciite necrosante da cabeça e pescoço geralmente é causada por anaeróbios presentes na boca.
- Tipo II (estreptococos): forma rara de gangrena causada por estreptococos do grupo A (ou C ou G), que geralmente se desenvolvem em um local de trauma em um membro.[1] É responsável por 20% da fasciite necrosante.[3]
 - Angina de Ludwig: na região da cabeça e do pescoço, a penetração bacteriana nos compartimentos fasciais submandibular e sublingual pode resultar em uma síndrome chamada angina de Ludwig, que pode se desenvolver em fasciite necrosante.[5]

Gangrena gasosa (mionecrose clostrídica) e celulite anaeróbia (necrose úmida ou gangrena úmida)

- Uma infecção necrosante dos tecidos moles com o sinal clínico específico de formação gasosa; pode causar morte. Os patógenos mais frequentemente responsáveis são espécies de Clostridium.[6] [7] [8] Ela pode ocorrer no pós-trauma, pós-operatório ou espontaneamente.
[Fig-2]

Gangrena sinérgica bacteriana (de Meleney) progressiva

- Geralmente, ela ocorre após infecção em uma ferida operatória abdominal, em volta de um local de ileostomia ou colostomia, na saída de um trato fistuloso, ou em proximidade com ulceração crônica em um membro. Ela resulta de uma interação sinérgica entre Staphylococcus aureus e estreptococos microaerofílicos.

Celulite gangrenosa em pacientes imunossuprimidos[1]

- As considerações etiológicas para a ocorrência de celulite em um hospedeiro com imunocomprometimento incluem agentes que produzem essas infecções em pessoas saudáveis, bem como uma variedade de outros organismos.

Gangrena isquêmica (gangrena seca)

Ocorre devido ao comprometimento crônico do fluxo sanguíneo. Na maioria dos pacientes, a parte afetada não é infectada. Esse tipo de gangrena apresenta-se clinicamente como tecido frio, preto e seco. Em muitos casos, no final ocorre a autoamputação.[9] Os processos patológicos envolvidos podem incluir:

- Aterosclerose: associada a doença arterial periférica, diabetes mellitus, tabagismo[10]
- Trombose: associada à vasculite, abuso de substâncias por via intravenosa, trauma, síndrome antifosfolipídica, malignidade [Fig-3]
- Vasoespasmo: associado ao fenômeno de Raynaud, usuários de cocaína.[11]

Embora a grande maioria dos casos de gangrena isquêmica seja decorrente de comprometimento arterial, raramente ela pode ocorrer também por conta de obstrução venosa. Essa condição rara é conhecida como flegmasia cerulea dolens e envolve a obstrução total ou quase total da drenagem venosa de um membro. Dor, edema, cianose e isquemia decorrente de fluxo sanguíneo reduzido decorrem e, a menos que a obstrução seja aliviada, a condição pode evoluir para uma forma de gangrena conhecida como gangrena venosa.

Prevenção primária

O desbridamento agressivo do tecido desvitalizado e o reparo de fornecimento vascular comprometido diminuem consideravelmente a frequência de gangrena gasosa em feridas profundas infectadas. A adrenalina intramuscular (epinefrina), a aplicação prolongada de torniquetes e o fechamento cirúrgico de feridas traumáticas devem ser evitados. Pacientes com fraturas expostas correm mais risco de gangrena gasosa se a ferida operatória for fechada cirurgicamente. Pacientes com feridas infectadas devem receber antibióticos profiláticos.[5]

Para pacientes com evidência de uma infecção localizada agressiva dos tecidos moles, a exploração cirúrgica imediata desse local é de extrema importância para determinar a presença de um processo necrosante. A mesma regra é verdadeira para pacientes com características locais de menor intensidade associadas à toxicidade sistêmica grave.[5]

Os principais fatores modificáveis na prevenção primária da gangrena isquêmica são evitação e cessação do tabagismo, controle de lipídeos e colesterol, alto controle glicêmico em diabéticos, controle da hipertensão, prática regular de exercícios e evitação da obesidade, check-ups médicos periódicos e intervenções adequadas e oportunas caso a isquemia comece a se desenvolver.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 60 anos com história de diabetes, hipercolesterolemia e tabagismo intenso por mais de 20 anos se apresenta com uma história de 3 semanas de aumento da dor no antepé esquerdo, o que está afetando a capacidade de caminhar e perturbando o sono. No exame físico, seu pé esquerdo está pálido, frio, desprovido de pelos e seus dois pododáctilos laterais estão escurecidos e descoloridos. Não há pulsação palpável no pé e ela só pode ser detectada por sonda Doppler.

Caso clínico #2

Um homem de 56 anos com história de diabetes mellitus mal controlada e alcoolismo apresenta dor escrotal intensa e febre por 3 dias. Ele nega sensibilidade perianal. Seus sinais vitais são pressão arterial de 125/60 mmHg, frequência cardíaca de 120 batimentos por minuto, frequência respiratória de 25 movimentos respiratórios por minuto e temperatura de 38.6 °C (101.5 °F). Seu escroto está extremamente sensível, preto e com mau cheiro. A pele perineal e femoral adjacente está crepitante.

Outras apresentações

Em pacientes com condições como infecção pós-cirúrgica, feridas por tiro ou faca, ou diabetes, os sinais e sintomas precoces de infecção podem não ser aparentes ou podem ser erroneamente interpretados. Por exemplo, em pacientes com diabetes, a dor pode ser pouca ou ausente devido à neuropatia no local da infecção. Em pacientes cirúrgicos, pessoas com lesões traumáticas e pacientes de pós-parto, a dor pode ser considerada parte da convalescência normal, em vez de consequência de infecção aguda. O atraso no diagnóstico pode permitir que a doença evolua para estágios posteriores antes do início do tratamento.[5] Em pacientes imunocomprometidos, organismos atípicos podem estar envolvidos na formação de gangrena. Por exemplo, a celulite gangrenosa mucormicótica pode ocorrer em pacientes com diabetes mellitus ou em pacientes que recebem terapia imunossupressora. Esporos de espécies de *Rhizopus* podem contaminar curativos oclusivos. O *Apophysomyces elegans* pode infectar pacientes com bacteremia por *Pseudomonas* ou com queimaduras térmicas.[1] Pacientes com doença renal crônica têm ampla calcificação das artérias pequenas do tecido subcutâneo e elevação acentuada de produto cálcio-fosfato (calcifilaxia), que pode contribuir para o desenvolvimento de gangrena devido a redução do suprimento de sangue aos tecidos.[12]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Quando há suspeita de gangrena, a decisão mais importante é diferenciar a gangrena isquêmica da gangrena infecciosa, além de reconhecer infecções necrosantes profundas que requerem intervenção cirúrgica urgente.

Geralmente, isso requer:

- A identificação de quaisquer fatores de risco
- Uma história minuciosa e um exame físico abrangente

- Investigações de laboratório adequadas
- Estudos de imagem e outros exames, em determinados casos.

A evolução rápida, disseminação ou deterioração clínica indicam a necessidade de exploração cirúrgica. Em casos ambíguos, é necessária a exploração por biópsia ou cirurgia para determinar se há envolvimento da fáscia, pois a observação dos tecidos moles mais profundos é o único método definitivo de fazer o diagnóstico.[32]

Identificação dos fatores de risco

Os fatores de risco para gangrena isquêmica incluem diabetes mellitus, aterosclerose, tabagismo, aplicação prolongada de torniquetes, estados hipercoaguláveis, abuso de drogas, malignidade e doença renal.

Os fatores de risco para gangrena infecciosa incluem trauma ou cirurgia abdominal, feridas infectadas, diabetes mellitus, alcoolismo, doença renal, abuso de drogas, malignidade e desnutrição.

Avaliação clínica

Achados sugestivos de gangrena isquêmica arterial incluem : membro frio, história de trombose prévia, ciclo crônico, alterações tróficas na pele, dor (classicamente descrita como ardência na planta dos pés e pododáctilos, sendo pior à noite), púrpura, edema, úlceras e livedo reticular.[17] Uma pressão sistólica do tornozelo de 50 mmHg ou menos, ou uma pressão sistólica do pododáctilo de 30 mmHg ou menos, dão suporte ao diagnóstico de gangrena isquêmica; entretanto, esses parâmetros podem ser menos confiáveis em pacientes com diabetes porque a calcificação da parede arterial pode prejudicar a compressão dos vasos por um manguito na pressão arterial e produzir medições da pressão sistólica maiores que os níveis verdadeiros.[9] Outra medição útil é o índice tornozelo-braquial (ITB), que é a taxa da pressão sistólica na artéria pediosa ou tibial posterior dividida pela pressão sistólica na artéria braquial. Pacientes com isquemia crítica dos membros geralmente têm um ITB de 0.4 ou menos.[9]

Clinicamente, as características que podem ajudar a categorizar a viabilidade de um membro agudamente isquêmico incluem:

- Viável: sem risco imediato; sem perda sensorial nem fraqueza muscular; sinais arteriais e venosos audíveis por Doppler
- Marginalmente em risco: recuperável se tratado imediatamente; sem ou com mínima perda sensorial (pododáctilos); sem fraqueza muscular; sinais arteriais muitas vezes inaudíveis por Doppler; sinais venosos audíveis por Doppler.
- Imediatamente em risco: recuperável com revascularização imediata; perda sensorial além dos pododáctilos acompanhada por dor em repouso; fraqueza muscular leve à moderada; sinais arteriais geralmente inaudíveis por Doppler; sinais venosos audíveis por Doppler.
- Irreversível/inviável: perda importante de tecido e/ou dano permanente ao nervo; anestesia profunda; paralisia profunda (rigidez); sinais venosos e arteriais inaudíveis por Doppler.

A flegmasia cerulea dolens, geralmente associada à malignidade, causa a obstrução total ou quase total da drenagem venosa de um membro. Dor, edema acentuado do membro e cianose da pele decorrem durante um período de tempo variado. Em aproximadamente metade dos casos, a cianose pode ser precedida por uma aparência branca da pele, causada por edema subcutâneo sem congestão venosa.

Achados sugestivos de gangrena infecciosa incluem: febre baixa e calafrios, lesões bolhosas de cor púrpura ou vermelha, dor intensa à palpação sobre áreas contíguas, mas aparentemente não afetadas,

margens pouco distintas, crepitação, perda de sensação em áreas periféricas à afetada e rápida evolução da infecção.[6]

A celulite necrosante se apresenta com drenagem da ferida escura fina e formação gasosa na pele com preservação da fáscia e músculos profundos. O início é gradual e sem dor, edema e toxicidade sistêmica.[33] [34]

A fasciite necrosante é uma infecção profunda do tecido subcutâneo que resulta em destruição progressiva da fáscia e tecido adiposo. Em geral, é eritematosa sem margens pontiagudas, edemaciada, quente, brilhante e extremamente sensível à palpação, com progressão rápida no espaço de dias e mudanças na coloração da pele e formação de bolhas. A gangrena cutânea franca pode ser observada em 3 a 5 dias com um pródromo de anestesia antes da aparição de necrose da pele. Isso ajuda a distinguir da celulite necrosante descrita acima.[33] [34]

A miosite necrosante (miosite gangrenosa espontânea) é uma infecção agressiva com febre, dor extrema e inchaço muscular. A pele sobrejacente pode evoluir para eritema, calor, petéquias, bolhas e vesículas com progressão no espaço de várias horas terminando por comprometer grupos musculares contíguos e tecidos moles. Pode ocorrer choque séptico na forma de síndrome do choque tóxico estreptocócico. A cronologia da progressão permite fazer a diferenciação de fasciite necrosante.[33] [34]

[Fig-4]

[Fig-5]

Exames laboratoriais

Para gangrena isquêmica e infecciosa, a avaliação laboratorial inicial inclui hemograma completo com esfregaço do sangue periférico, testes da função hepática, testes da função renal, proteína C-reativa, lactato desidrogenase (LDH) sérica e estudos de coagulação da linha basal.

Os achados que podem dar suporte ao diagnóstico de gangrena e podem requerer investigações adicionais incluem:

- Proteína C-reativa >143 nanomoles/L (>15 mg/L)
- Celularidade de leucócitos >15 x 10⁹/L (>15,000 células/microlitro); observe que, apesar da infecção grave, os leucócitos podem não se elevar
- Hemoglobina <135 g/L (<13.5 g/dL); a anemia hemolítica é um achado comum em gangrena gasosa
- Sódio <135 mmol/L (<135 mEq/L)
- Níveis elevados de LDH
- Resultados laboratoriais sugerindo insuficiência renal aguda, insuficiência hepática ou acidose metabólica.

Hemoculturas são recomendadas se houver suspeita de gangrena infecciosa.

O sistema de escore LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) é uma ferramenta útil no exame laboratorial inicial para prever o risco de fasciite necrosante.[3] [35] Ele tem um valor preditivo positivo de 92% e um valor preditivo negativo de 96%. Pontuações são dadas para níveis de proteína C-reativa, contagem de leucócitos, hemoglobina, sódio, creatinina e glicose. Qualquer pontuação de 6 ou acima indica suspeita de fasciite necrosante, e uma pontuação de 8 ou acima é altamente preditiva dessa doença.

Se exames de rotina não forem conclusivos, exames adicionais podem ajudar a diagnosticar condições que podem contribuir para produzir isquemia e gangrena: fatores antinucleares (síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico [LES], lúpus discoide), anticorpos antifosfolídeos (síndrome antifosfolipídica), aglutininas a frio (doença por crioaglutininas primária ou secundária), crioibrinogênio (criofibrinogenemia essencial ou em associação com infecções, doenças reumatológicas ou câncer) e crioglobulina (associada à doença linfoproliferativa, inflamatória ou infecciosa) podem ser indicados em pacientes com suspeita de gangrena isquêmica, cujos pododáctilos estejam na cor azulada ou púrpura.[17]

A coloração de Gram do tecido infectado pode demonstrar bacilos Gram-positivos. Por exemplo, pequenas cadeias de cocos Gram-positivos sugerem uma infecção por estreptococos; aglomerados de cocos grandes sugerem *Staphylococcus aureus*. [1] A hemocultura e a cultura de tecidos podem fornecer diagnóstico bacteriológico definitivo e indicar se a infecção é polimicrobiana ou monomicrobiana.

Exames por imagem

Se um paciente tiver suspeita de gangrena gasosa, radiografias simples podem demonstrar gás nos tecidos moles e/ou indicar osteomielite subjacente. Uma ressonância nuclear magnética (RNM) ou tomografia computadorizada (TC) podem revelar formação de abscesso ou evidência de aumento, edema ou espessamento na fáscia. Entretanto, uma falta de gás visível nos tecidos moles não exclui o diagnóstico de uma infecção necrosante. A TC pode revelar coleções menores de gás nos tecidos que radiografias simples, podendo ser preferível nesse sentido. A TC também pode demonstrar coleções de fluidos mais prontamente. A RNM, embora forneça mais detalhes dos tecidos moles que a TC, geralmente está disponível com menos prontidão e também pode apresentar problemas logísticos em pacientes que, muitas vezes, estão gravemente doentes.

Em um paciente com suspeita de gangrena isquêmica, diversas técnicas de exames de imagem podem ser indicadas, dependendo da situação clínica exata:

- A ultrassonografia duplex pode ser útil para demonstrar o local e a gravidade da estenose ou obstrução arterial, podendo também detectar tromboembolismo venoso.[17] Essa é a modalidade mais amplamente usada para avaliar o local e o grau da estenose na doença vascular periférica, bem como a patência de enxertos de bypass. A sensibilidade e a especificidade da estenose de 50% ou mais da artéria ilíaca para a artéria poplítea são de aproximadamente 90% e 95%, respectivamente.
- A angiopatia convencional é usada com frequência para identificar o local e a extensão da obstrução arterial ou venosa. A precisão e a interpretação são aprimoradas com o uso de técnicas como a subtração digital, a qual elimina artefatos ósseos e densos do tecido corporal. Entretanto, é um procedimento invasivo que requer contraste.
- Se disponível, a angiotomografia ou angiografia por ressonância magnética (ARM) podem ser usadas para verificar a presença de ateroembolia. A angiotomografia é cada vez mais usada, mas ainda requer contraste intravenoso, embora tenha menos radiação que na angiografia tradicional. Também pode reconstruir imagens em 3D. As novas imagens da TC em 64 cortes podem ter sensibilidade de 89% a 100% e especificidade de 92% a 100% para estenose >50%. Entretanto, sua resolução espacial é mais baixa que a da angiografia digital por subtração e a opacificação venosa pode obscurecer o preenchimento arterial. Menos disponível amplamente, o uso do gadolínio pode aumentar para 90% a 100% a precisão da sensibilidade e especificidade da ARM para detectar uma estenose maior que 50%. Entretanto, ela tem diversas limitações. a ARM tende a superestimar a estenose e oclusões; grampos de metal podem mimetizar oclusões, o que limita

seu uso em pacientes pós-cirúrgicos. Além disso, pacientes com marca-passos, desfibriladores e alguns grampos de aneurisma cerebral não podem ser examinados dessa forma com segurança, e o gadolínio tem causado fibrose sistêmica nefrogênica (FSN) em pacientes com insuficiência renal crônica.

- A TC do tórax e abdome é indicada em pacientes nos quais há suspeita de uma malignidade oculta que esteja causando síndrome paraneoplásica de tromboembolismo como causa de isquemia.
- A ecocardiografia é indicada em casos nos quais características da história e exames clínicos (por exemplo, história de valvopatia, presença de sopros cardíacos) sugerem possível suspeita de endocardite infecciosa, mixoma e endocardite trombótica não bacteriana.

Fatores de risco

Fortes

diabetes mellitus

- Um fator de risco particularmente importante, pois está frequentemente associado à isquemia e à gangrena infecciosa.[9]

[Fig-2]

Os subtipos de gangrena infecciosa em pacientes com diabetes incluem celulite anaeróbia não clostrídica, celulite necrosante sinérgica e fasciite necrosante tipo 1. Altos níveis glicêmicos, respostas imunológicas ineficientes, neuropatia periférica e doença arterial periférica (DAP) são as características mais importantes do diabetes que contribuem para infecções nos pés de diabéticos com risco de afecção dos membros.[21] A doença arterial periférica (DAP) em pacientes com diabetes tende a envolver artérias menores e afeta uma faixa etária mais jovem em comparação a não diabéticos.[22] O estudo de Framingham revelou que mais de 50% dos pacientes com diabetes têm pulso pedioso ausente.[23] Quase 70% dos pacientes com fasciite necrosante têm diabetes.[5]

aterosclerose (gangrena isquêmica)

- As placas ateromatosas contêm um núcleo necrótico dentro da íntima arterial, consistindo de células espumosas, detritos celulares e lipídeos, cobertos por uma capa fibrosa de células endoteliais. A ruptura espontânea da placa ou as forças de cisalhamento do sangue circulante podem romper essa placa, causando um ateroembolismo que causa isquemia do tecido e necrose.[17]

tabagismo (gangrena isquêmica)

- O tabagismo está diretamente relacionado a dano vascular, contribuindo para a isquemia crônica dos membros. A presença de disfunção endotelial é um indicador precoce de lesão vascular, predispondo ao desenvolvimento de lesões ateroscleróticas.[24] Alguns estudos revelaram uma associação de causa direta entre o uso de tabaco e a ulceração ou amputação dos pés em pacientes com diabetes. Um estudo de caso-controle de pessoas com diabetes no Reino Unido revelou um menor risco de amputação da perna em pessoas com origem sul-asiática em comparação àqueles com ascendência europeia, o que foi em parte atribuído a menores taxas de tabagismo.[25]

doença renal

- A gangrena é uma complicação comum em pacientes com doença renal em estágio terminal, incluindo receptores de transplante de rim e pacientes submetidos à diálise peritoneal crônica ou

à hemodiálise. Muitas vezes, os pacientes têm evidência de hiperparatireoidismo secundário ou terciário com elevado produto cálcio-fosfato sérico. A calcifilaxia pode ser unilateral ou bilateral, e as lesões podem ocorrer nos membros, no tronco e nas nádegas. As lesões nos membros inferiores distais podem começar como livedo reticular ou cianose acral, mas geralmente evoluem rapidamente para ulceração e gangrena. É comum a dor cutânea extrema.[12] [17]

abuso de álcool e drogas

- A cocaína causa vasoconstrição intensa e aumenta a agregação plaquetária, colocando os usuários em risco de gangrena isquêmica.[11] Infecções graves do tecido mole causadas por *Clostridium perfringens*, *C. sordelli* e *C. novyi* foram descritas entre usuários de drogas intravenosas (IV) e subcutâneas (técnica 'skin popping').[26] [27] As infecções anaeróbias ocorrem a uma taxa muito mais alta em usuários de drogas injetáveis. A injeção intra-arterial acidental pode causar obstrução arterial, levando à gangrena distal e amputação de dedos das mãos, dos pododáctilos ou até mesmo dos membros inteiros.[28] Muitas vezes, esses pacientes também têm resposta imunológica comprometida, devido ao consumo maciço e habitual de bebidas alcoólicas e à disfunção hepática grave.[29]

neoplasia maligna

- Um fator de risco para gangrena infecciosa e isquêmica. O carcinoma colorretal é um fator comum em gangrena gasosa espontânea causada por infecção por *Clostridium septicum*, que pode evoluir para septicemia.[15] [30] A neoplasia hematológica e a neutropenia também estão associadas a aumento do risco de gangrena infecciosa.[1] [20]
- A malignidade também é um fator de risco para gangrena isquêmica. Sua associação ao fenômeno de Raynaud, à acrocianose e à gangrena é chamada de síndrome vascular acral paraneoplásica. Aproximadamente 60% das malignidades subjacentes relatadas são carcinomas de várias histologias, mais comumente adenocarcinomas (pulmão, ovários e estômago), e 20% são neoplasias hematológicas.[17] As anormalidades na pele aparecem simultaneamente com a detecção de câncer em aproximadamente 50% dos pacientes, precedem o diagnóstico em cerca de 45% e se desenvolvem após a descoberta da malignidade em cerca de 5% dos pacientes.[17] O achado de pele mais comum é gangrena digital aguda (em aproximadamente 60% dos casos), sendo que os dedos das mãos são o local afetado em 95% dos pacientes.[17]

trauma ou cirurgia abdominal (gangrena infecciosa)

- Os fatores relacionados à gangrena infecciosa e gasosa traumáticas são cirurgia do trato biliar e intestinal, injeção intramuscular de adrenalina (epinefrina), fechamento cirúrgico de feridas traumáticas, aborto ilegal ou retido, placenta retida, ruptura prolongada das membranas e morte fetal intrauterina.

feridas infectadas (gangrena infecciosa)

- Ela pode predispor ao desenvolvimento de gangrena infecciosa.

Fracos

desnutrição (gangrena infecciosa)

- Contribui para a imunossupressão e, portanto, é um fator de risco para gangrena infecciosa, como a gangrena de Fournier.[31]
[Fig-1]

estados hipercoaguláveis (gangrena isquêmica)

- Eles podem causar trombos maiores que podem ocluir vasos sanguíneos proeminentes e causar extensa gangrena isquêmica.[11]

[Fig-3]

aplicação prolongada de torniquetes (gangrena isquêmica)

- Pode predispor ao desenvolvimento de gangrena isquêmica.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco importantes incluem: diabetes mellitus, aterosclerose, tabagismo, estados hipercoaguláveis, abuso de drogas, malignidade, doença renal, trauma ou cirurgia abdominal, alcoolismo e desnutrição.

dor (comum)

- Geralmente, a dor é uma característica da gangrena, embora sua ausência não exclua o diagnóstico. Pode haver uma história de dor crônica do tipo claudicação em pacientes com gangrena isquêmica. Por outro lado, o início súbito de dor geralmente é o primeiro sintoma da gangrena infecciosa. Além disso, 50% dos pacientes relatam uma sensação de peso no membro afetado.[36]

edema (comum)

- A região afetada pode ficar acentuadamente edematosa, com eritema sobrejacente.[36]

descoloração da pele (incomum)

- Equimose, púrpura, bolhas na pele e bolhas hemorrágicas podem se desenvolver em gangrena.[36]

[Fig-4]

[Fig-5]

- Uma escara necrótica preta pode ficar evidente nas bordas das áreas afetadas.

[Fig-6]

[Fig-2]

crepitação (gangrena gasosa) (incomum)

- Na gangrena gasosa, a palpação leve pode demonstrar crepitação. Ela é encontrada somente em 14% dos pacientes na apresentação, mas se estiver presente, algumas séries relataram especificidade 99% para a gangrena gasosa.[36]

Outros fatores de diagnóstico

pulso pedioso diminuído e índice tornozelo-braquial (gangrena isquêmica) (comum)

- Sugere insuficiência arterial crônica. Podem ocorrer leituras incorretas do índice tornozelo-braquial se houver calcificação das artérias.

febre baixa e calafrios (gangrena infecciosa) (incomum)

- Esses podem ser sinais precoces de gangrena infecciosa.

Exames diagnóstico**Primeiros exames a serem solicitados**

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> • Na internação, uma contagem de leucócitos $>15.4 \times 10^9/L$ ($>15,400/\text{microlitro}$) está presente em 90% dos pacientes com infecções necrosantes dos tecidos moles.[36] • A hemoglobina é geralmente de $<135 \text{ g/L}$ ($<13.5 \text{ g/dL}$).[5] 	leucocitose, hemoconcentração ou anemia
perfil metabólico completo <ul style="list-style-type: none"> • O sódio $<135 \text{ mmol/L}$ ($<135 \text{ mEq/mL}$) está presente em quase 100% dos pacientes com gangrena na internação.[36] 	pode indicar acidose metabólica, desarranjo hepático, insuficiência renal
lactato desidrogenase (LDH) sérico <ul style="list-style-type: none"> • O rápido desenvolvimento de anemia hemolítica com elevado nível de lactato desidrogenase é comum em pacientes com gangrena gasosa.[17] [32] • A anemia hemolítica também pode ser parte da apresentação de condições subjacentes, como doença por crioaglutininas. 	elevada se tiver anemia hemolítica
painel da coagulação <ul style="list-style-type: none"> • Executar como linha basal. 	normal
hemoculturas <ul style="list-style-type: none"> • Recomendado se houver suspeita de gangrena infecciosa. 	positivas para organismo infeccioso
proteína C-reativa sérica <ul style="list-style-type: none"> • A proteína C-reativa $>143 \text{ nanomoles/L}$ ($>15 \text{ mg/L}$) é altamente indicativa de infecções necrosantes dos tecidos moles em um quadro clínico condizente. 	elevado
radiografias simples <ul style="list-style-type: none"> • Especificidade de 95% para gangrena gasosa, mas está presente em somente 10% a 15% dos pacientes com a condição na internação.[36] 	pode demonstrar gás nos tecidos moles e/ou indicar osteomielite subjacente
tomografia computadorizada (TC) do local afetado <ul style="list-style-type: none"> • A TC é útil, principalmente em casos abdominais de gangrena gasosa.[5] A ausência de achados anormais na fáscia torna a fasciite necrosante menos provável; entretanto, sua presença também pode ocorrer com a celulite simples.[32] 	pode revelar formação de abscesso ou evidência de aumento, edema ou espessamento na fáscia
ressonância nuclear magnética (RNM) do local afetado <ul style="list-style-type: none"> • Uma falta de gás visível nos tecidos moles não exclui o diagnóstico de uma infecção necrosante. 	pode revelar formação de abscesso ou evidência de aumento, edema ou espessamento na fáscia

Exame	Resultado
ultrassonografia com Doppler <ul style="list-style-type: none"> Uma alteração na forma de onda do Doppler de trifásica para bifásica para monofásica e, em seguida, formas de ondas estenóticas, pode identificar locais de bloqueio arterial.[9] 	pode indicar a presença e a gravidade de obstrução venosa ou arterial

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
exploração cirúrgica e biópsia de pele <ul style="list-style-type: none"> A observação dos tecidos moles mais profundos é o único método definitivo de fazer o diagnóstico.[32] Pode ser útil realizar a cultura do tecido.[17] 	pode determinar o envolvimento da fáscia
Angiotomografia <ul style="list-style-type: none"> Se disponível, a angiotomografia pode ser usada para verificar a presença de ateroembolia. A angiotomografia é cada vez mais usada, mas ainda requer contraste intravenoso, embora tenha menos radiação que na angiografia tradicional. Também pode reconstruir imagens em 3D. As novas imagens da TC em 64 cortes podem ter sensibilidade de 89% a 100% e especificidade de 92% a 100% para estenose acima de 50%. Entretanto, sua resolução espacial é mais baixa que a da angiografia digital por subtração e a opacificação venosa pode obscurecer o preenchimento arterial. 	pode demonstrar fonte de êmbolos ateromatosos ou locais de obstrução específicos
angiografia por ressonância magnética (ARM) <ul style="list-style-type: none"> Menos disponível amplamente, o uso do gadolínio pode aumentar para 90% a 100% a precisão da sensibilidade e especificidade da ARM para detectar uma estenose maior que 50%. Entretanto, ele tem várias limitações: a ARM tende a superestimar a estenose e oclusões; grampos de metal podem mimetizar oclusões, o que limita seu uso em pacientes pós-cirúrgicos. Além disso, pacientes com marca-passos, desfibriladores e alguns grampos de aneurisma cerebral não podem ser examinados dessa forma com segurança, e o gadolínio tem causado fibrose sistêmica nefrogênica (FSN) em pacientes com insuficiência renal crônica. 	pode demonstrar fonte de êmbolos ateromatosos ou locais de obstrução específicos
tomografia computadorizada (TC) do tórax e abdome <ul style="list-style-type: none"> Pode ser útil na detecção de uma malignidade suspeita.[36] 	útil na detecção de malignidade suspeita
fator antinuclear (FAN), anticoagulante lúpico, anticardiolipina e anticorpos antibeta-2-glicoproteína-1 <ul style="list-style-type: none"> Pode ser indicado em pacientes com suspeita de gangrena isquêmica. 	elevados se tiver síndrome antifosfolípida
aglutininas a frio séricas <ul style="list-style-type: none"> Pode ser indicado em pacientes com suspeita de gangrena isquêmica. 	elevadas se tiver doença por crioaglutininas
criofibrinogênio sérico <ul style="list-style-type: none"> Pode ser indicado em pacientes com suspeita de gangrena isquêmica. 	elevado em casos de crio-fibrinogenemia

Exame	Resultado
crioglobulina plasmática <ul style="list-style-type: none"> Pode ser indicado em pacientes com suspeita de gangrena isquêmica. 	positiva se tiver crioglobulinemia

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Lesões cutâneas por estafilococos	<ul style="list-style-type: none"> Pústulas distintas, abscessos subcutâneos, púrpura purulenta geralmente presentes nessa condição.[1] 	<ul style="list-style-type: none"> Hemocultura: positiva para infecção por estafilococos. Aspiração e microscopia: revela leucócitos polimorfonucleares e estafilococos.[1]
Erisipela	<ul style="list-style-type: none"> História de faringite recente. Lactentes e idosos geralmente são afetados. Prurido e queimação estão presentes antes da dermatose.[1] Lesão dolorosa, bem definida com aparência vermelho vivo, edematosa e endurecida (peau d'orange). Bolhas somente em 5% dos casos. 	<ul style="list-style-type: none"> Anticorpos antiestreptocócicos podem ser detectáveis.
Celulite	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de lesões bolhosas de cor púrpura ou vermelha, ausência de crepitação, sensação intacta na área periférica à afetada e disseminação relativamente lenta. Toxicidade sistêmica (por exemplo, insuficiência renal, hipotensão e acidose) geralmente ausente com celulite. 	<ul style="list-style-type: none"> Pode apresentar secreção serosa na compressão das margens da ferida operatória, e estreptococos podem ser identificados em um esfregaço com a coloração de Gram.[1] Estudos de imagem (radiografia, TC e RNM): ausência de gás, realce fascial e edema dos tecidos moles característicos de gangrena.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Picadas de inseto	<ul style="list-style-type: none">História de picada de inseto ou aranha, ou quadro clínico condizente. A picada da aranha marrom (<i>Loxosceles reclusa</i>) pode causar uma lesão necrosante da pele que se assemelha à celulite gangrenosa infecciosa. A febre não é comumente presente, mas a ocorrência de febre e calafrios de 24 a 48 horas após a picada aumenta o mimetismo.[1]	<ul style="list-style-type: none">Diagnóstico clínico.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento bem-sucedido da gangrena infecciosa requer uma combinação de desbridamento cirúrgico, antibióticos adequados e cuidados de suporte intensivos.[14] [20] [37]

A gangrena isquêmica requer a revascularização para obstrução e tromboembolismo, junto com o tratamento de quaisquer doenças subjacentes. Medidas para prevenir infecção sobreposta também devem ser usadas.

Amputação do membro

Em casos de sepse grave do membro, é obrigatória a amputação: trata-se de um procedimento em dois estágios que começa com amputação por guilhotina e, posteriormente, quando a infecção cessar, é aconselhável uma amputação definitiva e o fechamento da ferida operatória.[38]

Os pacientes com membros não viáveis (isto é, grandes quantidades de necrose estabelecida, anestesia profunda, paralisia profunda e pulsação inaudível no Doppler), devem ser submetidos a amputação imediata. O nível da amputação é determinado por achados clínicos e pela viabilidade dos tecidos no momento da cirurgia. Todo esforço deve ser feito para preservar o máximo possível de articulações, a fim de diminuir o trabalho de movimentação com prótese e aumentar as chances de reabilitação com sucesso.[39]

Fasciite necrosante

Tipo I (polimicrobiana)

- As infecções do tipo I são infecções mistas com anaeróbios. Os organismos podem incluir, por exemplo, Bacteroides ou Peptostreptococcus associado a um anaeróbio facultativo, como Enterobacteriaceae Escherichia coli, Enterobacter, Klebsiella ou Proteus; ou estreptococos não pertencentes ao grupo A. Ela ocorre com mais frequência após procedimentos cirúrgicos e em pacientes com diabetes, alcoolismo, imunossupressão, uso de droga intravenosa (IV) ou doença vascular periférica. A gangrena de Fournier é uma fasciite necrosante do tipo I da região perineal e genital, resultando de infecção polimicrobiana sinérgica.[4]
[Fig-1]
- Cuidado cirúrgico: ampla excisão de todo tecido necrótico, colocação de drenos e desbridamento cirúrgico adequado são necessários para o diagnóstico e o tratamento.[37] Após o desbridamento cirúrgico, muitos cirurgiões usam irrigação local com soro fisiológico infundido em bacitracina. Pode ser necessária a amputação.
- Antibioticoterapia: para tratamento empírico de infecções mistas do tipo I, a Infectious Diseases Society of America (IDSA) recomenda agentes com eficácia frente a aeróbios (incluindo Staphylococcus aureus resistente à meticilina [MRSA]) e anaeróbios.[14] As opções incluem vancomicina ou linezolida combinada com: piperacilina/tazobactam; um carbapenêmico; ceftriaxona associada a metronidazol; ou uma fluoroquinolona associada a metronidazol. Para pacientes alérgicos à penicilina, podem ser usados clindamicina ou metronidazol com um aminoglicosídeo ou uma fluoroquinolona. Quando informações mais detalhadas estiverem disponíveis e o agente etiológico tiver sido determinado, a antibioticoterapia deve ser alterada para focar no agente específico. Como não há ensaios clínicos atuais definitivos, a IDSA recomenda continuar com antibioticoterapia até que o desbridamento cirúrgico adicional deixe de ser necessário, o paciente melhore clinicamente e a febre esteja ausente por 48 a 72 horas.[14]

Tipo II (estreptococos)

- A doença do tipo II é uma forma rara de gangrena, causada por estreptococos do grupo A (ou C ou G), que geralmente se desenvolvem em um local de trauma em um membro.[1]
- Cuidado cirúrgico: a exploração cirúrgica imediata é necessária, usando incisões longitudinais através da fáscia profunda e estendendo-se além das áreas prejudicadas e gangrenosas envolvidas. As áreas de necrose cutânea são excisadas, e a fáscia não viável é desbridada. Em geral, a reexploração é realizada em 24 horas.[20] [37] Pode ser necessária a amputação.
- Antibioticoterapia: em associação com desbridamento cirúrgico urgente, penicilina associada a clindamicina deve ser administrada para tratar estreptococos do grupo A e inibir sua capacidade de sintetizar toxinas.[14] A clindamicina é usada porque demonstra ser superior à penicilina para o tratamento de fasciite necrosante com indução experimental ou mionecrose causada por estreptococos do grupo A, pois:[20]
 - Ela reduz a liberação in vitro de exotoxina pirogênica estreptocócica A
 - Ela não é afetada pelo tamanho do inóculo ou por seu estágio de crescimento
 - Ela facilita a fagocitose de *Streptococcus pyogenes* ao inibir a síntese da proteína M
 - Ela suprime a produção de elementos regulatórios que controlam a síntese da parede celular
 - Ela tem efeito pós-antibiótico longo.
- Se houver alguma dúvida relativa ao agente etiológico (por exemplo, possivelmente *Staphylococcus aureus* em vez de um *Streptococcus* do grupo A), deve-se usar nafcilina em vez de penicilina.[1]
- Em pacientes alérgicos à penicilina, a vancomicina, a daptomicina ou a linezolida (caso haja alergia coexistente a vancomicina) em monoterapia pode substituir a combinação penicilina-clindamicina ou nafcilina-clindamicina.[14]
- A adição de imunoglobulina intravenosa (IGIV) também pode ser considerada, mas os dados sobre eficácia são conflitantes. Alguns estudos observacionais sugerem um modesto benefício, mas um pequeno ensaio clínico duplo-cego controlado por placebo (prematuramente encerrado em decorrência do recrutamento lento de pacientes) e uma grande análise retrospectiva do efeito da IGIV em pacientes com fasciite necrosante desbridada (com choque causado por estreptococos do grupo A ou *Staphylococcus aureus*) revelaram que a IGIV adjuvante não estava associada à melhora da sobrevida.[40] [41] [42] [43] [44] As diretrizes da Infectious Diseases Society of America (IDSA) não incluem uma recomendação em relação ao uso de IGIV em pacientes com fasciite necrosante com síndrome do choque tóxico estreptocócico, citando a necessidade de estudos adicionais sobre eficácia.[14] As diretrizes da World Society of Emergency Surgery defendem a consideração da IGIV em pacientes com fasciite necrosante e evidências de disfunção de órgãos (recomendação fraca), embora reconheçam que o uso de IGIV para o tratamento de infecções necrosantes dos tecidos moles permanece controverso.[45]

Gangrena gasosa

O tratamento da gangrena gasosa requer uma combinação de desbridamento cirúrgico e antibioticoterapia. A terapia com oxigenoterapia hiperbárica (OHB) não é mais recomendada, pois não apresenta vantagem comprovada ao paciente e pode protelar a ressuscitação e o tratamento.[14]

- Cuidado cirúrgico: é obrigatório o desbridamento cirúrgico completo e agressivo para aumentar a sobrevida, preservar os membros e prevenir complicações.[1] [6] [20] Em pacientes

com envolvimento de membros, pode ser necessária a fasciotomia para tratar síndrome compartimental, e ela deve ser realizada imediatamente após o diagnóstico. O desbridamento diário é necessário, sendo extremamente importante remover todo tecido necrótico e infectado. Também é importante considerar a amputação do membro quando necessário, pois essa medida pode salvar vidas.

- Antibioticoterapia: atualmente, uma combinação de penicilina e clindamicina é amplamente usada.[14] Alguns estudos demonstraram que inibidores da síntese proteica (por exemplo, clindamicina, cloranfenicol, rifampicina, tetraciclina) podem ser mais eficazes que a penicilina, pois estes inibem a síntese de exotoxinas clostrídicas e diminuem os efeitos tóxicos sistêmicos e locais dessas proteínas.[46] Para pacientes alérgicos à penicilina, uma boa opção é a combinação de clindamicina e metronidazol.

Gangrena isquêmica

Para isquemia aguda dos membros, a menos que contraindicado, todos os pacientes devem receber imediatamente heparina em bolus intravenoso, seguida por infusão contínua de heparina.[47] [48] Após o início da heparina, o tratamento varia dependendo da viabilidade do membro. As seguintes características podem ajudar a categorizar a viabilidade de membro agudamente isquêmico:

- Viável: sem risco imediato; sem perda sensorial nem fraqueza muscular; sinais arteriais e venosos audíveis por Doppler.
- Marginalmente em risco: recuperável se tratado imediatamente; sem ou com mínima perda sensorial (pododáctilos); sem fraqueza muscular; sinais arteriais muitas vezes inaudíveis por Doppler; sinais venosos audíveis por Doppler.
- Imediatamente em risco: recuperável com revascularização imediata; perda sensorial além dos pododáctilos acompanhada por dor em repouso; fraqueza muscular leve à moderada; sinais arteriais geralmente inaudíveis por Doppler; sinais venosos audíveis por Doppler.
- Irreversível/inviável: perda importante de tecido e/ou dano permanente ao nervo; anestesia profunda; paralisia profunda (rigidez); sinais venosos e arteriais inaudíveis por Doppler.

As opções de tratamento incluem cirurgia, angioplastia transluminal percutânea (ATP) e terapia trombolítica.

Cirurgia

- Pacientes com membro ameaçado, mas viável (ou seja, demonstrando dor em repouso, perda sensorial ou fraqueza muscular leve, mas sem áreas consideráveis de necrose) devem submeter-se à revascularização cirúrgica com urgência após anticoagulação com heparina. A maioria desses pacientes terá sofrido um evento embólico, e alterações irreversíveis podem ocorrer dentro de 4 a 6 horas da isquemia profunda. Enquanto a trombólise farmacológica pode dissolver com êxito um êmbolo, o tempo necessário geralmente é muito longo para permitir que essa seja uma alternativa aceitável em comparação à cirurgia.[48]
- Em 2010, o resultado do ensaio Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL), sobre o teste de bypass versus angioplastia na isquemia grave da perna, foi publicado com base na análise do primeiro tratamento recebido.[49] Os desfechos avaliados foram sobrevida livre de amputação (SLA) e sobrevida global (SG). Ele também comparou a cirurgia de revascularização protética com a venosa, e a angioplastia por balão subintima com a transluminal, e examinou os desfechos da cirurgia de revascularização após a angioplastia por balão malsucedida. O autor concluiu que a angioplastia por balão estava associada a uma taxa

de falha precoce significativamente mais alta que a cirurgia de revascularização. A maioria dos pacientes de angioplastia por balão acabaram precisando de cirurgia. Além disso, os desfechos da cirurgia de revascularização após uma angioplastia por balão malsucedida são significativamente piores que a da cirurgia de revascularização realizada como primeira tentativa de revascularização. A cirurgia de revascularização com veia oferece a melhor SLA e SG em longo prazo e, no geral, a angioplastia por balão parece ser superior à cirurgia de revascularização protética.

ATP

- No ensaio BASIL, 450 pacientes com isquemia grave dos membros em consequência de doença infrainguinal foram atribuídos aleatoriamente à ATP ou à cirurgia de revascularização.[50] Após 30 dias, não houve diferença em mortalidade entre os grupos, mas a cirurgia estava associada a uma taxa de morbidade significativamente mais alta (57% versus 41%). Na análise da intenção de tratamento, não houve diferença no objetivo primário (sobrevivência sem amputação) em 1 ano e 3 anos, e a cirurgia estava associada a uma taxa de reintervenção significativamente menor (18% versus 26%). Com base nesses achados, os autores recomendam que a ATP deve ser oferecida primeiro aos pacientes com comorbidades significativas que não têm expectativa de vida maior que 2 anos. Para pacientes com expectativa de vida maior que 2 anos, os benefícios da cirurgia de revascularização podem superar o aumento da morbidade em curto prazo.

Terapia trombolítica

- Em pacientes altamente selecionados, a terapia trombolítica intra-arterial com cateter pode ser uma alternativa à cirurgia ou à intervenção percutânea no manejo da isquemia crítica dos membros. A principal indicação é isquemia aguda dos membros com menos de 14 dias de duração em pacientes com um membro viável.[39]
- A flegmasia cerulea dolens é uma condição rara, na qual ocorre a obstrução total ou quase total da drenagem venosa de um membro, e pode ser tratada por terapia trombolítica intravenosa para ajudar a prevenir o início e a evolução da gangrena venosa.[51]

Cuidados de suporte intensivos

Em pacientes com tipos infecciosos de gangrena, hipotensão intratável e extravasamento capilar difuso são frequentes, e quantidades maciças de fluidoterapia intravenosa (10-20 L por dia) são geralmente necessárias. Em alguns pacientes, a pressão arterial melhora com fluidoterapia intravenosa apenas. Vasoconstritores, como dopamina, podem ser úteis, mas existe pouca informação de ensaios clínicos ou experimentais controlados sobre essa condição específica. Embora vasoconstritores potentes como a adrenalina (epinefrina) possam melhorar a pressão arterial, existe a possibilidade de decorrência de gangrena simétrica, em parte como resultado do medicamento e em parte como resultado da má perfusão causada pela bactéria, por toxinas e por mediadores endógenos.[14] [20]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial**(resumo)**

Inicial (resumo)

fasciite necrosante aguardando confirmação de resultados de cultura microbiana e sensibilidade

- | | |
|------|---|
| 1a | desbridamento cirúrgico + cuidados de suporte intensivos |
| mais | antibioticoterapia empírica de amplo espectro |

Agudo (resumo)

fasciite necrosante do tipo I confirmada (polimicrobiana)

- | | |
|------|---|
| 1a | cuidados de suporte intensivos + desbridamento cirúrgico ± amputação |
| mais | irrigação local com soro fisiológico infundido em bacitracina |
| mais | antibióticos intravenosos de amplo espectro |

fasciite necrosante do tipo II confirmada (estreptococos)

- | | |
|---------|---|
| 1a | cuidados de suporte intensivos + desbridamento cirúrgico ± amputação |
| mais | antibióticos intravenosos |
| adjunto | IGIV |
- **choque tóxico estreptocócico**

gangrena gasosa

- | | |
|---------|---|
| 1a | cuidados de suporte intensivos + desbridamento cirúrgico ± amputação |
| mais | antibióticos intravenosos |
| adjunto | oxigenoterapia hiperbárica |

gangrena isquêmica

- | | |
|------|---|
| 1a | heparina intravenosa |
| mais | revascularização cirúrgica ± amputação |
| mais | angioplastia transluminal percutânea (ATP) ± amputação |
| mais | terapia trombolítica |
- **com membro ameaçado ou não viável: expectativa de vida >2 anos**
- **com membro ameaçado ou não viável: expectativa de vida ≤2 anos**
- **com membro viável**

Agudo		(resumo)	
	■ com flegmasia cerulea dolens	mais	terapia trombolítica

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

fasciite necrosante aguardando confirmação de resultados de cultura microbiana e sensibilidade

1a **desbridamento cirúrgico + cuidados de suporte intensivos**

» As incisões cirúrgicas devem se estender além das áreas de necrose visível e da área necrótica total excisada. A avaliação cirúrgica subsequente e o desbridamento adicional são essenciais conforme a necessidade, e diversos procedimentos podem ser necessários.[14] O suporte hemodinâmico intensivo com infusão intravenosa é um aspecto importante do manejo cirúrgico.

mais **antibioticoterapia empírica de amplo espectro**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **vancomicina**: 30 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 12 horas

-ou-

» **linezolid**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

--E--

» **piperacilina/tazobactam**: 3.375 g por via intravenosa a cada 6 horas
A dose consiste em 3 g de piperacilina associada a 0.375 g de tazobactam.

-ou-

» **imipeném/cilastatina**: 1 g por via intravenosa a cada 6-8 horas

-ou-

» **meropeném**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» **ertapeném**: 1 g por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **vancomicina**: 30 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 12 horas

Inicial

-ou-» **linezolida**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas**--E--**» **ceftriaxona**: 1-2 g por via intravenosa a cada 12-24 horas**-ou-**» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 12 horas**--E--**» **metronidazol**: 30 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas

OU

» **benzilpenicilina sódica**: 2.4 a 4.8 g/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 4-6 horas**-e-**» **clindamicina**: 600-900 mg por via intravenosa a cada 8 horas

Opções secundárias

» **clindamicina**: 600-900 mg por via intravenosa a cada 8 horas**-ou-**» **metronidazol**: 30 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas**--E--**» **gentamicina**: 3-5 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 8 horas**-ou-**» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 12 horas

» Para tratamento empírico de infecções mistas do tipo I, a Infectious Diseases Society of America (IDSA) recomenda agentes com eficácia frente a aeróbios (incluindo MRSA) e anaeróbios.[14] As opções incluem vancomicina ou linezolida combinada com: piperacilina/tazobactam; um carbapenêmico; ceftriaxona associada a metronidazol; ou uma fluoroquinolona associada a metronidazol. Penicilina associada a clindamicina é recomendada para o tratamento de fasciite necrosante por estreptococo do grupo A suspeita (ou confirmada).

» Para pacientes alérgicos à penicilina, podem ser usados clindamicina ou metronidazol com um aminoglicosídeo ou uma fluoroquinolona.

Inicial

» Quando informações mais detalhadas estiverem disponíveis e o agente etiológico tiver sido determinado, a antibioticoterapia deve ser alterada para focar no agente específico.

» Como não há ensaios clínicos atuais definitivos, a IDSA recomenda continuar com antibioticoterapia até que o desbridamento cirúrgico adicional deixe de ser necessário, o paciente melhore clinicamente e a febre esteja ausente por 48 a 72 horas.[14]

Agudo

fasciite necrosante do tipo I confirmada (polimicrobiana)

1a cuidados de suporte intensivos + desbridamento cirúrgico ± amputação

» A fasciite necrosante é uma emergência cirúrgica, e o paciente deve ser levado com urgência à sala de cirurgia para desbridamento de todos os tecidos desvitalizados infectados. Pode ser necessária a amputação.

» Ampla excisão de todo tecido necrótico, colocação de drenos e desbridamento cirúrgico adequado são necessários para o diagnóstico e o tratamento.[37] A avaliação cirúrgica subsequente e o desbridamento adicional são essenciais conforme a necessidade, e diversos procedimentos podem ser solicitados.[14]

» O suporte hemodinâmico intensivo com infusão intravenosa é um aspecto importante do manejo cirúrgico.

mais irrigação local com soro fisiológico infundido em bacitracina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Após o desbridamento cirúrgico, muitos cirurgiões usam irrigação local com soro fisiológico infundido em bacitracina.

mais antibióticos intravenosos de amplo espectro

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **vancomicina**: 30 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 12 horas
-ou-

Agudo

» **linezolid**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

--E--

» **piperacilina/tazobactam**: 3.375 g por via intravenosa a cada 6 horas
A dose consiste em 3 g de piperacilina associada a 0.375 g de tazobactam.

-ou-

» **imipeném/cilastatina**: 1 g por via intravenosa a cada 6-8 horas

-ou-

» **meropeném**: 1 g por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» **ertapeném**: 1 g por via intravenosa a cada 24 horas

OU

» **vancomicina**: 30 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 12 horas

-ou-

» **linezolid**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

--E--

» **ceftriaxona**: 1-2 g por via intravenosa a cada 12-24 horas

-ou-

» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 12 horas

--E--

» **metronidazol**: 30 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas

Opções secundárias

» **clindamicina**: 600-900 mg por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» **metronidazol**: 30 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas

--E--

» **gentamicina**: 3-5 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 8 horas

-ou-

» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 12 horas

» Para tratamento empírico de infecções mistas do tipo I, a Infectious Diseases Society of America (IDSA) recomenda agentes

Agudo

com eficácia frente a aeróbios (incluindo MRSA) e anaeróbios.[14] As opções incluem vancomicina ou linezolida combinada com: piperacilina/tazobactam; um carbapenêmico; ceftriaxona associada a metronidazol; ou uma fluoroquinolona associada a metronidazol.

» Para pacientes alérgicos à penicilina, podem ser usados clindamicina ou metronidazol com um aminoglicosídeo ou uma fluoroquinolona.

» Quando informações mais detalhadas estiverem disponíveis e o agente etiológico tiver sido determinado, a antibioticoterapia deve ser alterada para focar no agente específico.

» Como não há ensaios clínicos atuais definitivos, a IDSA recomenda continuar com antibioticoterapia até que o desbridamento cirúrgico adicional deixe de ser necessário, o paciente melhore clinicamente e a febre esteja ausente por 48 a 72 horas.[14]

fasciite necrosante do tipo II confirmada (estreptococos)

1a cuidados de suporte intensivos + desbridamento cirúrgico ± amputação

» A fasciite necrosante é uma emergência cirúrgica, e o paciente deve ser levado com urgência à sala de cirurgia para desbridamento de todos os tecidos desvitalizados infectados.

» Ampla excisão de todo tecido necrótico, colocação de drenos e desbridamento cirúrgico adequado são necessários para o diagnóstico e o tratamento.[37] A avaliação cirúrgica subsequente e o desbridamento adicional são essenciais conforme a necessidade, e diversos procedimentos podem ser solicitados.[14]

» O suporte hemodinâmico intensivo com infusão intravenosa é um aspecto importante do manejo cirúrgico.

mais antibióticos intravenosos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **benzilpenicilina sódica**: 2.4 a 4.8 g/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 4-6 horas

-e-

» **clindamicina**: 600-900 mg por via intravenosa a cada 8 horas

Agudo

Opções secundárias

» **nafcilina**: 1.5 a 2 g por via intravenosa a cada 4-6 horas

-e-

» **clindamicina**: 600-900 mg por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **vancomicina**: 30 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 12 horas

OU

» **daptomicina**: 4 mg/kg por via intravenosa uma vez ao dia

OU

» **linezolida**: 600 mg por via intravenosa a cada 12 horas

» As infecções do tipo II são causadas por estreptococos do Grupo A (isto é, *Streptococcus pyogenes*). Em associação com desbridamento cirúrgico urgente, penicilina associada a clindamicina deve ser administrada para tratar estreptococos do grupo A e inibir sua capacidade de sintetizar toxinas.[14]

» A clindamicina tem demonstrado ser superior à penicilina para o tratamento de fasciite necrosante com indução experimental ou mionecrose causada por estreptococos do grupo A.[20] Ela tem demonstrado reduzir a liberação in vitro de exotoxina pirogênica estreptocócica A; não é afetada pelo tamanho do inóculo ou por seu estágio de crescimento; facilita a fagocitose de *Streptococcus pyogenes* ao inibir a síntese da proteína M; suprime a produção de elementos regulatórios que controlam a síntese da parede celular; e tem efeito pós-antibiótico longo.[20]

» Se houver alguma dúvida relativa ao agente etiológico (por exemplo, possivelmente *Staphylococcus aureus* em vez de um *Streptococcus* do grupo A), deve-se usar nafcilina em vez de penicilina.[1]

» Em pacientes alérgicos à penicilina, a vancomicina, a daptomicina ou a linezolida (caso haja alergia coexistente a vancomicina) em monoterapia deve ser substituída pela

Agudo

■ **choque tóxico estreptocócico****adjunto**

combinação penicilina-clindamicina ou nafcilina-clindamicina.[14]

IGIV

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **imunoglobulina humana normal**: 1 g/kg por via intravenosa no dia 1, seguido por 0.5 g/kg nos dias 2 e 3; ou 2 g/kg por via intravenosa em dose única

Os regimes de doses variam; consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose.

» A adição da IGIV também pode ser considerada para o tratamento da síndrome do choque tóxico estreptocócico, embora os dados sobre a eficácia sejam conflitantes.[14] [45]

gangrena gasosa**1a****cuidados de suporte intensivos + desbridamento cirúrgico ± amputação**

» É obrigatório o desbridamento cirúrgico completo e agressivo para aumentar a sobrevida, preservar os membros e prevenir complicações.[1] [6] [20] Em pacientes com envolvimento de membros, pode ser necessária a fasciotomia para tratar síndrome compartimental, e ela deve ser realizada imediatamente após o diagnóstico. O desbridamento diário é necessário, sendo extremamente importante remover todo tecido necrótico e infectado. Também é extremamente importante considerar a amputação do membro quando necessário, pois essa medida pode salvar vidas.

» O suporte hemodinâmico intensivo com infusão intravenosa também é um aspecto importante do manejo cirúrgico.

mais**antibióticos intravenosos**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **benzilpenicilina sódica**: 2.4 a 4.8 g/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 4-6 horas

-e-

» **clindamicina**: 600-900 mg por via intravenosa a cada 8 horas

Agudo

Opções secundárias

» **clindamicina**: 600-900 mg por via intravenosa a cada 8 horas

-e-

» **metronidazol**: 30 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas

» Atualmente, uma combinação de penicilina e clindamicina é amplamente usada.[14] Os inibidores da síntese proteica (por exemplo, clindamicina, cloranfenicol, rifampicina, tetraciclina) são eficazes, pois eles inibem a síntese de exotoxinas clostrídicas e diminuem os efeitos tóxicos sistêmicos e locais dessas proteínas.[46]

» Para pacientes alérgicos à penicilina, uma boa opção é a combinação de clindamicina e metronidazol.

adjunto **oxigenoterapia hiperbárica**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Alguns estudos retrospectivos reportaram sobrevivência mais prolongada quando cirurgia e antibióticos são combinados com a oxigenoterapia hiperbárica (OHB).[52] [53] [54] Entretanto, outras análises descobriram que a terapia OHB não teve impacto na mortalidade de infecções necrosantes tronculares.[55] A terapia OHB tem um efeito bactericida direto em espécies clostrídicas, inibe a produção de toxinas e melhora a função polimorfonuclear e o clearance bacteriano; ela também pode facilitar a penetração ou ação antibiótica e aumenta a presença de tecido não viável antes do tratamento cirúrgico. O regime recomendado para terapia OHB envolve a administração de oxigênio a 100% a atmosferas absolutas de 2.5 a 3 por 90 a 120 minutos 3 vezes por dia por 48 horas; em seguida, duas vezes por dia conforme necessário.[14]

gangrena isquêmica

gangrena isquêmica

1a

heparina intravenosa

Opções primárias

» **heparina**: 80 unidades/kg em bolus intravenoso, seguidas por infusão de 18 unidades/kg/hora

» A menos que contraindicado, todos os pacientes devem receber imediatamente

Agudo

- com membro ameaçado ou não viável: expectativa de vida >2 anos

mais

heparina em bolus intravenoso, seguida por infusão contínua de heparina.[47] [48] Após o início da heparina, o tratamento varia dependendo da viabilidade do membro.

revascularização cirúrgica ± amputação

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com um membro ameaçado devem ser submetidos à revascularização cirúrgica após a anticoagulação com heparina. A maioria desses pacientes terá sofrido um evento embólico, e alterações irreversíveis podem ocorrer dentro de 4 a 6 horas da isquemia profunda. Enquanto a trombólise farmacológica pode dissolver com êxito um êmbolo, o tempo necessário geralmente é muito longo para permitir que essa seja uma alternativa aceitável em comparação à cirurgia.[48]

» Os pacientes com um membro não viável devem ser submetidos à amputação imediata. O nível da amputação é determinado por achados clínicos e pela viabilidade dos tecidos no momento da cirurgia. Todo esforço deve ser feito para preservar o máximo possível de articulações, a fim de diminuir o trabalho de movimentação com prótese e aumentar as chances de reabilitação com sucesso.[39] A revascularização do membro não viável pode ser necessária para permitir a cura da amputação ou permitir a amputação a um nível mais baixo.

- com membro ameaçado ou não viável: expectativa de vida ≤2 anos

mais

angioplastia transluminal percutânea (ATP) ± amputação

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» No ensaio BASIL (Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg), que avaliou teste de bypass versus angioplastia na isquemia grave da perna, 450 pacientes com isquemia grave dos membros em consequência de doença arterial infrainguinal foram atribuídos aleatoriamente à ATP ou à cirurgia de revascularização.[50] Após 30 dias, não houve diferença em mortalidade entre os grupos, mas a cirurgia estava associada a uma morbidade significativamente mais alta (57% versus 41%). Na análise da intenção de tratamento, não houve diferença no objetivo primário (sobrevivência sem amputação) em 1 ano e 3 anos, e a cirurgia estava associada a uma taxa de reintervenção significativamente menor (18% versus 26%).

Agudo

■ com membro viável

mais

» Com base nesses achados, os autores recomendam que a ATP deve ser oferecida primeiro aos pacientes com comorbidades significativas que não têm expectativa de vida maior que 2 anos.

» Para pacientes com expectativa de vida maior que 2 anos, os benefícios da cirurgia de revascularização podem superar o aumento da morbidade em curto prazo.

terapia trombolítica

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A ausência de dor em repouso, perda sensorial e fraqueza muscular ajuda a diferenciar um membro viável de um membro ameaçado.[56] Em pacientes altamente selecionados, a terapia trombolítica intra-arterial com cateter pode ser uma alternativa à cirurgia ou à intervenção percutânea no manejo da isquemia crítica dos membros. A principal indicação é isquemia aguda dos membros com menos de 14 dias de duração em pacientes com um membro viável, e apenas uma alteração gangrenosa limitada.[39]

■ com flegmasia cerulea dolens

mais

terapia trombolítica

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A flegmasia cerulea dolens é uma condição rara, na qual ocorre a obstrução total ou quase total da drenagem venosa de um membro, e pode ser tratada por terapia trombolítica intravenosa para ajudar a prevenir o início e a evolução da gangrena venosa.[51]

Novidades

Delafoxacina

A Food and Drug Administration dos EUA aprovou a delafoxacina, uma fluoroquinolona antibacteriana, para o tratamento de infecções de pele bacteriana aguda e da estrutura da pele (IPBAEP) causadas por bactéria designada suscetível. Em um ensaio clínico randomizado duplo-cego de fase II de pacientes com uma IPBAEP, os índices de cura com delafoxacina foram significativamente maiores que com vancomicina e comparáveis àqueles com linezolida.^[57]

Prostaglandina E1

O documento de consenso do TASC (TransAtlantic Inter-Society Consensus) II de 2007 sobre o manejo da doença arterial periférica (DAP) não recomenda a prostaglandina E1 nem outros prostanoides para o manejo da isquemia com risco para o membro.^[47] Entretanto, em pacientes com DAP avançada nos quais nenhuma outra forma de intervenção fosse adequada, os prostanoides demonstraram aliviar a dor em repouso.^[58]

Estimulação da angiogênese

Este tratamento envolve a administração de fatores de crescimento angiogênicos, como proteína recombinante ou ácido desoxirribonucleico (DNA) nu, para aumentar a circulação colateral e melhorar o fluxo sanguíneo para tecidos isquêmicos. Outra abordagem é a implantação autóloga de células mononucleares da medula óssea para estimular a angiogênese, ou várias injeções intramusculares de fator estimulador de colônias de granulócitos autólogos.^[59]

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes com gangrena podem ficar gravemente doentes. Monitoramento próximo e análise frequente, geralmente em um ambiente de alta dependência ou terapia intensiva, são necessários para otimizar o tratamento e monitorar a falta de resposta à terapia, que pode ocorrer devido à resistência da bactéria a antibióticos ou devido à necessidade de desbridamento mais extenso. Além disso, é essencial o monitoramento quanto ao declínio na função respiratória e/ou hemodinâmica, com a consideração de possível choque tóxico em pacientes com infecção por estreptococos do grupo A.

Instruções ao paciente

Os pacientes (e os parentes) devem estar cientes do potencial de risco à vida e ao membro que a natureza da condição oferece e da necessidade de cirurgia e antibioticoterapia. A recorrência de fasciite necrosante é rara. Entretanto, morbidade funcional e cosmética significativas podem permanecer após as terapias cirúrgicas iniciais, que pode requerer reconstrução subsequente, e os pacientes devem estar cientes dessa possibilidade. Pacientes fumantes com gangrena isquêmica devem ser fortemente aconselhados a parar de fumar.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
sepse	curto prazo	alta
<p>A sepse é definida como síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) resultante de uma infecção documentada ou presumida.</p> <p>Os critérios para a SRIS é a presença de dois ou mais dos seguintes sinais vitais ou resultados laboratoriais: temperatura $>38.4^{\circ}\text{C}$ ($>100.4^{\circ}\text{F}$) ou $<36^{\circ}\text{C}$ ($<96.8^{\circ}\text{F}$); frequência cardíaca >90 batimentos por minuto; frequência respiratória >20 respirações por minuto, ou $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg; leucócitos $>12 \times 10^9/\text{L}$ ($>12,000/\text{microlitro}$) ou $<4 \times 10^9/\text{L}$ ($<4000/\text{microlitro}$) ou $>10\%$ neutrófilos imaturos. Isso caiu em desuso em diretrizes de consenso, por ser um mau preditor de mortalidade e pela natureza inespecífica desses critérios nas causas infecciosas e não infecciosas.^[64]</p> <p>Choque séptico inclui: ser compatível com a definição de sepse (escore de SOFA [Sequential Organ Failure Assessment] >2 pontos em relação aos escores de referência, com disfunção de órgãos), lactato elevado >2 mmol/L (>18 mg/dL), pressão arterial média persistente <65 mmHg, apesar da ressuscitação volêmica adequada ou o uso de vasopressores na ausência de hipovolemia.^{[32] [64]} Um escore de SOFA rápido (qSOFA): frequência respiratória de 22 respirações por minuto, estado mental alterado e pressão arterial sistólica <100 mmHg, pode ser usado em situações não críticas. Entretanto, ele não apresenta avaliação prospectiva para predição de mortalidade, e por isso não tem sido parte da definição de consenso para sepse.^[64]</p> <p>Esses achados (definição de sepse prévia usando a síndrome da resposta inflamatória sistêmica [SRIS]), além da infecção cutânea acompanhada de dor desproporcional, evolução rápida, formação de bolhas, crepitação subcutânea e gás visível nos estudos de imagem, apontam uma sensibilidade de 85% na detecção de infecções cutâneas necrosantes.^[19]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
choque	curto prazo	alta
<p>Choque séptico é uma hipotensão persistente (definição prévia: pressão arterial sistólica <90 mmHg ou <40 mmHg do valor de referência; consenso atual: pressão arterial média <65 mmHg) apesar da ressuscitação fluidica adequada, lactato elevado >2 mmol/L e compatibilidade com as definições de seps (escore de SOFA >2 pontos em relação à referência com disfunção de órgãos).^{[19] [64]}</p> <p>O mecanismo do choque na gangrena não é bem compreendido. O filtrado não concentrado de <i>Clostridium perfringens</i>, alfatoxina purificada e fitoxinas purificadas causa hipotensão, bradicardia e redução de débito cardíaco quando injetado em animais de laboratório. Como as alfatoxinas e fitoxinas são lipofílicas e podem permanecer localmente ligadas às membranas plasmáticas do tecido, as toxinas podem estimular a síntese de mediadores secundários que causam anormalidades cardiovasculares.^[6] O choque está presente em 50% dos pacientes com gangrena no momento em que chegam ao hospital.^[5]</p>		
insuficiência renal aguda	curto prazo	alta
<p>As exotoxinas podem causar hemólise grave. Quando isso ocorre em combinação com hipotensão, hemoglobinúria e mioglobinúria, pode causar necrose tubular aguda e insuficiência renal.^{[1] [16]} Também pode haver um efeito direto das toxinas nas células tubulares renais, contribuindo para insuficiência renal.^[5]</p>		
hemólise	variável	alta
<p>A alfatoxina, uma metaloenzima que tem atividade de fosfolipase C e causa destruição da célula pela hidrólise de componentes-chave da membrana celular, é produzida na gangrena gasosa. Ela pode causar lise de eritrócitos, leucócitos, plaquetas, fibroblastos e células musculares.^[5]</p>		
perda do membro	variável	alta
<p>Um número significativo de casos de gangrena resulta em perda parcial ou completa de um membro. É necessária observação cuidadosa para garantir que haja cura adequada.</p>		
coagulação intravascular disseminada (CIVD)	variável	média
<p>Uma manifestação clínica de ativação inadequada da trombina. A ativação da trombina causa a conversão de fibrinogênio em fibrina, ativação e consumo de plaquetas, ativação de fatores V e VIII, ativação da proteína C, ativação da célula endotelial e fibrinólise. As principais causas são malignidade e infecção que causa gangrena. Às vezes, a CIVD pode ser o sinal presente da infecção; portanto, o reconhecimento imediato e o manejo adequado podem salvar vidas. Ela pode ocorrer em qualquer idade, e a mortalidade relatada para essa complicação está perto de 35%, com uma morbidade em decorrência de amputação podendo atingir 85%.^[65]</p>		

Prognóstico

O prognóstico para gangrena é altamente variável, refletindo o espectro de tipos e a gravidade que podem ser encontrados clinicamente. Embora os desfechos tenham melhorado no geral, essa continua sendo uma condição com potencial de colocar a vida e os membros em risco. Os dois fatores-chave na melhoria dos desfechos são reconhecimento precoce, uso agressivo de antibiótico e do manejo cirúrgico.

Antes da disponibilidade de antibióticos, a gangrena gasosa era geralmente fatal. Entretanto, com antibioticoterapia e terapia cirúrgica agressivas esse não é mais o caso.

Estima-se que a mortalidade decorrente de fasciite necrosante tratada adequadamente com cirurgia associada a antibióticos esteja entre 10% e 40%.^[5] A mortalidade é maior em pacientes que desenvolvem choque e dano ao órgão-alvo, chegando a 30% a 70%.^[14] A recorrência de fasciite necrosante é rara.^[60] No entanto, pode haver morbidade funcional e cosmética significativa após as terapias cirúrgicas iniciais, o que pode exigir reconstrução subsequente. Os preditores de mortalidade incluem leucócitos $>30 \times 10^9/L$ ($>30,000/\text{microlitro}$), creatinina sérica >177 micromoles/L (>2.0 mg/dL), infecção clostrídica, presença de cardiopatia na internação, cirrose hepática, ar nos tecidos moles, infecção por *Aeromonas*, idade >60 anos, neutrófilos em banda $>10\%$, tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada >60 segundos e bacteremia. O intervalo de tempo desde a admissão até a cirurgia apresentou resultados mistos em termos de impacto na mortalidade.^[61] ^[62]

Em pacientes com isquemia crítica da perna, 50% a 60% serão submetidos a alguma forma de procedimento cirúrgico ou endovascular (embora em algumas unidades especialistas esse número possa estar mais próximo de 90%). As taxas de amputação primárias variam de 10% a 40%. A taxa de mortalidade nesses pacientes com terapia padrão é de aproximadamente 20% em 1 ano, e entre 40% e 70% em 5 anos. Contudo, 95% dos pacientes que apresentam gangrena isquêmica, e 80% dos que apresentam dor em repouso, vão a óbito em 10 anos.^[63]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Diabetic foot problems: prevention and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

Internacional

World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for management of skin and soft tissue infections

Publicado por: World Society of Emergency Surgery

Última publicação em:
2014

América do Norte

Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2014

Diretrizes de tratamento

Europa

Diabetic foot problems: prevention and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

Internacional

World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for management of skin and soft tissue infections

Publicado por: World Society of Emergency Surgery

Última publicação em:
2014

América do Norte

Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections

Publicado por: Infectious Diseases Society of America

Última publicação em:
2014

América do Norte

Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations)

Publicado por: American College of Cardiology; American Heart Association

Última publicação em: 2013

Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute lower-extremity ischemia

Publicado por: Society of Interventional Radiology

Última publicação em: 2013

Diabetic foot disorders (2006 revision)

Publicado por: American College of Foot and Ankle Surgeons

Última publicação em: 2006

Artigos principais

- Kihiczak GG, Schwartz RA, Kapila R. Necrotizing fasciitis: a deadly infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006 Apr;20(4):365-9. [Texto completo](#)
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2014 Jul 15;59(2):e10-52. [Texto completo](#)
- Nicolasora N, Kaul DR. Infectious disease emergencies. *Med Clin North Am.* 2008 Mar;92(2):427-41,
- Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al; BASIL trial Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: An intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. *J Vasc Surg.* 2010 May;51(5 Suppl):5S-17S.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al.; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007 Jan;45 Suppl S:S5-67. [Texto completo](#)

Referências

1. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2005.
2. Green RJ, Dafoe DC, Raffin TA. Necrotizing fasciitis. *Chest.* 1996 Jul;110(1):219-29.
3. Endorf FW, Cancio LC, Klein MB. Necrotizing soft-tissue infections: clinical guidelines. *J Burn Care Res.* 2009 Sep-Oct;30(5):769-75.
4. Morpurgo E, Galandiuk S. Fournier's gangrene. *Surg Clin North Am.* 2002 Dec;82(6):1213-24.
5. Cohen J, Powderly WG, Berkley SF, et al. Cohen and Powderly: infectious diseases. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2004.
6. Lu J, Wu XT, Kong XF, et al. Gas gangrene without wound: both lower extremities affected simultaneously. *Am J Emerg Med.* 2008 Oct;26(8):970.e3-4.
7. Schropfer E, Rauthe S, Meyer T. Diagnosis and misdiagnosis of necrotizing soft tissue infections: three case reports. *Cases J.* 2008 Oct 20;1(1):252. [Texto completo](#)
8. De A, Varaiya A, Mathur M, et al. Bacteriological studies of gas gangrene and related infections. *Indian J Med Microbiol.* 2003 Jul-Sep;21(3):202-4. [Texto completo](#)
9. Santilli JD, Santilli SM. Chronic critical limb ischemia: diagnosis, treatment and prognosis. *Am Fam Physician.* 1999 Apr 1;59(7):1899-908. [Texto completo](#)

10. Dormandy J, Verstraete M, Andreani D, et al. Second European consensus document on chronic critical leg ischemia. *Circulation*. 1991 Nov;84(4 Suppl):IV1-26.
11. Dhawan SS, Wang BW. Four-extremity gangrene associated with crack cocaine abuse. *Ann Emerg Med*. 2007 Feb;49(2):186-9.
12. Hafner J, Keusch G, Wahl C, et al. Calciphylaxis: a syndrome of skin necrosis and acral gangrene in chronic renal failure. *Vasa*. 1998 Aug;27(3):137-43.
13. Kihiczak GG, Schwartz RA, Kapila R. Necrotizing fasciitis: a deadly infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006 Apr;20(4):365-9. [Texto completo](#)
14. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2014 Jul 15;59(2):e10-52. [Texto completo](#)
15. Delbridge MS, Turton EP, Kester RC. Spontaneous fulminant gas gangrene. *Emerg Med J*. 2005 Jul;22(7):520-1. [Texto completo](#)
16. Canale ST, Beatty JH, eds. *Campbell's operative orthopaedics*. 11th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2007.
17. Hirschmann JV, Raugi GJ. Blue (or purple) toe syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Jan;60(1):1-20.
18. Baker WF Jr., Bick RL. The clinical spectrum of antiphospholipid syndrome. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2008 Feb;22(1):33-52, v-vi.
19. Catenacci MH, King K. Severe sepsis and septic shock: improving outcomes in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2008 Aug;26(3):603-23, vii.
20. Headley AJ. Necrotizing soft tissue infections: a primary care review. *Am Fam Physician*. 2003 Jul 15;68(2):323-8. [Texto completo](#)
21. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg*. 2006 Sep-Oct;45(5 Suppl):S1-66. [Texto completo](#)
22. Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (1):CD003556.
23. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB. Epidemiology of some peripheral arterial findings in diabetic men and women: experiences from the Framingham Study. *Am J Med*. 1990 Apr;88(4):376-81.
24. Siafaka A, Angelopoulos E, Kritikos K, et al. Acute effects of smoking on skeletal muscle microcirculation monitored by near-infrared spectroscopy. *Chest*. 2007 May;131(5):1479-85.
25. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005 Jan 12;293(2):217-28. [Texto completo](#)

26. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Soft tissue infections among injection drug users - San Francisco, California, 1996-2000. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2001 May 18;50(19):381-4. [Texto completo](#)
27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Clostridium novyi and unexplained illness among injecting-drug users - Scotland, Ireland, and England, April-June 2000. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2000 Jun 23;49(24):543-5. [Texto completo](#)
28. Cohen S, Callahan J. The diagnosis and treatment of drug and alcohol abuse. New York, NY: Haworth Press; 1986.
29. Zenda T, Kobayashi T, Miyamoto S, et al. Severe alcoholic hepatitis accompanied by Fournier's gangrene. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003 Apr;15(4):419-22.
30. Leal J, Gregson DB, Ross T, et al. Epidemiology of Clostridium species bacteremia in Calgary, Canada, 2000-2006. J Infect. 2008 Sep;57(3):198-203.
31. Tahmaz L, Erdemir F, Kibar Y, et al. Fournier's gangrene: report of thirty-three cases and a review of the literature. Int J Urol. 2006 Jul;13(7):960-7.
32. Nicolasora N, Kaul DR. Infectious disease emergencies. Med Clin North Am. 2008 Mar;92(2):427-41,
33. Adams EM, Gudmundsson S, Yocum DE, et al. Streptococcal myositis. Arch Intern Med. 1985 Jun;145(6):1020-3.
34. Svane S. Peracute spontaneous streptococcal myositis: a report on 2 fatal cases with review of literature. Acta Chir Scand. 1971;137(2):155-63.
35. Wong CH, Khin LW, Heng KS, et al. 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.
36. Chan T, Yaghoubian A, Rosing D, et al. Low sensitivity of physical examination findings in necrotizing soft tissue infection is improved with laboratory values: a prospective study. Am J Surg. 2008 Dec;196(6):926-30.
37. Wong CH, Yam AK, Tan AB. Approach to debridement in necrotizing fasciitis. Am J Surg. 2008 Sep;196(3):e19-24.
38. Tisi PV, Than MM. Type of incision for below knee amputation. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (4):CD003749. [Texto completo](#)
39. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013 Apr 2;127(13):1425-43. [Texto completo](#)

40. Carapetis JR, Jacoby P, Carville K, et al. Effectiveness of clindamycin and intravenous immunoglobulin, and risk of disease in contacts, in invasive group a streptococcal infections. Clin Infect Dis. 2014 Aug 1;59(3):358-65. [Texto completo](#)
41. Linnér A, Darenberg J, Sjölin J, et al. Clinical efficacy of polyspecific intravenous immunoglobulin therapy in patients with streptococcal toxic shock syndrome: a comparative observational study. Clin Infect Dis. 2014 Sep 15;59(6):851-7. [Texto completo](#)
42. Kaul R, McGeer A, Norrby-Teglund A, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome--a comparative observational study. The Canadian Streptococcal Study Group. Clin Infect Dis. 1999 Apr;28(4):800-7.
43. Darenberg J, Ihendyane N, Sjölin J, et al. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: a European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Infect Dis. 2003 Aug 1;37(3):333-40. [Texto completo](#)
44. Kadri SS, Swihart BJ, Bonne SL, et al. Impact of intravenous immunoglobulin on survival in necrotizing fasciitis with vasopressor-dependent shock: a propensity score-matched analysis from 130 US hospitals. Clin Infect Dis. 2017 Apr 1;64(7):877-85. [Texto completo](#)
45. Sartelli M, Malangoni MA, May AK, et al. World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for management of skin and soft tissue infections. World J Emerg Surg. 2014 Nov 18;9(1):57. [Texto completo](#)
46. Stevens DL, Maier KA, Laine BM, et al. Comparison of clindamycin, rifampin, tetracycline, metronidazole, and penicillin for efficacy in prevention of experimental gas gangrene due to Clostridium perfringens. J Infect Dis. 1987 Feb;155(2):220-8.
47. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. Int Angiol. 2007 Jun;26(2):81-157.
48. Sobel M, Verhaeghe R. Antithrombotic therapy for peripheral artery occlusive disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edn.). Chest. 2008 Jun;133(6 Suppl):815S-843S.
49. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al; BASIL trial Participants. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: An intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. J Vasc Surg. 2010 May;51(5 Suppl):5S-17S.
50. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al; Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005 Dec 3;366(9501):1925-34.
51. Tardy B, Moulin N, Mismetti P, et al. Intravenous thrombolytic therapy in patients with phlegmasia caerulea dolens. Haematologica. 2006 Feb;91(2):281-2. [Texto completo](#)
52. Hart GB, Lamb RC, Strauss MB. Gas gangrene. J Trauma. 1983 Nov;23(11):991-1000.

53. Heimbach RD, Boerema I, Brummelkamp WH, et al. Current therapy of gas gangrene. In: Davis JC, Hunt TK, eds. Hyperbaric oxygen therapy. Bethesda, MD: Undersea Medical Society; 1977:153-176.
54. Bakker DJ. Clostridial myonecrosis. In: Davis JC, Hunt TK, eds. Problem wounds: the role of oxygen. New York, NY: Elsevier; 1988:153-172.
55. Brown DR, Davis NL, Lepawsky M, et al. A multicenter review of the treatment of major truncal necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy. Am J Surg. 1994 May;167(5):485-9.
56. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al.; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). J Vasc Surg. 2007 Jan;45 Suppl S:S5-67. [Texto completo](#)
57. Kingsley J, Mehra P, Lawrence LE, et al. A randomized, double-blind, Phase 2 study to evaluate subjective and objective outcomes in patients with acute bacterial skin and skin structure infections treated with delafloxacin, linezolid or vancomycin. J Antimicrob Chemother. 2016 Mar;71(3):821-9. [Texto completo](#)
58. Ruffolo AJ, Romano M, Ciapponi A. Prostanoids for critical limb ischaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(1):CD006544.
59. Huang P, Li S, Han M, et al. Autologous transplantation of granulocyte colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood mononuclear cells improves critical limb ischemia in diabetes. Diabetes Care. 2005 Sep;28(9):2155-60. [Texto completo](#)
60. Swartz MN, Pasternack MS. Cellulitis and subcutaneous tissue infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2005:1172-1194.
61. Anaya DA, McMahon K, Nathens AB, et al. Predictors of mortality and limb loss in necrotizing soft tissue infections. Arch Surg. 2005 Feb;140(2):151-7. [Texto completo](#)
62. Huang KF, Hung MH, Lin YS, et al. Independent predictors of mortality for necrotizing fasciitis: a retrospective analysis in a single institution. J Trauma. 2011 Aug;71(2):467-73.
63. Dormandy J, Heeck L, Vig S. The fate of patients with critical leg ischemia. Semin Vasc Surg. 1999 Jun;12(2):142-7.
64. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10. [Texto completo](#)
65. Davis MD, Dy KM, Nelson S. Presentation and outcome of purpura fulminans associated with peripheral gangrene in 12 patients at Mayo Clinic. J Am Acad Dermatol. 2007 Dec;57(6):944-56.

Imagens



Figura 1: Fasciíte necrosante do subtipo I envolvendo região genital e perineal; imagem feita após extenso desbridamento cirúrgico

Acervo de Jose Contreras-Ruiz (Clínica del Cuidado Integral de Heridas y Estomas)



Figura 2: Formação de escara e bolhas com edema notável em paciente diabético que desenvolveu gangrena gasosa após um trauma do membro inferior

Acervo de Jose Contreras-Ruiz (Clinica del Cuidado Integral de Heridas y Estomas)



Figura 3: Gangrena isquêmica secundária à síndrome antifosfolípídica

Acervo de Jose Contreras-Ruiz (Clínica del Cuidado Integral de Heridas y Estomas)



Figura 4: Formação de bolhas hemorrágicas secundárias à gangrena isquêmica

Acervo de Jose Contreras-Ruiz (Clinica del Cuidado Integral de Heridas y Estomas)



Figura 5: Neonato com púrpura fulminante decorrente do Streptococcus B haemolyticus

Acervo de Jose Contreras-Ruiz (Clinica del Cuidado Integral de Heridas y Estomas)



Figura 6: Escara circundada por eritema, edema e bolhas hemorrágicas

Acervo de Jose Contreras-Ruiz (Clinica del Cuidado Integral de Heridas y Estomas)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 29, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Jason Jacob, MD

Attending Physician

Assistant Director, Department of Medicine, Hartford Hospital, Hartford, CT

DIVULGAÇÕES: JJ declares that he has no competing interests.

Robert J. Gionfriddo, DO

Assistant Director

Department of Medicine, Hartford Hospital, Hartford, CT

DIVULGAÇÕES: RJG declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Jason Jacob and Dr Robert J. Gionfriddo would like to gratefully acknowledge Dr William Tennant, Dr Badr Aljabri, Dr Mohammed Al-Omran, Dr Jose Contreras-Ruiz, and Dr Iris Galvan-Martinez, the previous contributors to this monograph. WT, BA, MA, JC, and IG declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Meryl Davis, MD

Consultant Vascular Surgeon

Royal Free Hampstead, London, UK

DIVULGAÇÕES: MD declares that she has no competing interests.

Charles Fox, MD

Vascular Surgeon

Department of Surgery, Walter Reed Army Medical Center, Washington, DC

DIVULGAÇÕES: CF declares that he has no competing interests.