

Streptococcus pyogenes E SUA RELAÇÃO COM A FASCIÍTE NECROSANTE

Streptococcus pyogenes AND ITS RELATIONSHIP WITH A NECROTISING FASCIITIS

*Deborah Gomes Tostes, Evelyn Andrade Dias, Geovanne Azevedo Diniz Silva,
Jorgino Julio Cesar

Centro Universitário Una, Belo Horizonte/MG. *Av. Afonso Vaz de Melo, 465,
Barreiro, Belo Horizonte/MG, 30640-070 e-mail: deborah.gomes2@hotmail.com

RESUMO

Streptococcus pyogenes é uma bactéria da microbiota normal que habita a pele e mucosas. Geralmente está associada a faringites e amigdalites, mas em alguns casos pode causar uma doença rara, destrutiva e de rápida progressão, chamada fasciíte necrosante. Essa doença acomete o tecido subcutâneo e a fáscia superficial, resultando em destruição dos tecidos, podendo levar a perda do membro e até ao óbito, se não for diagnosticada e tratada rapidamente. Para o desenvolvimento da fasciíte necrosante são necessários determinados fatores de virulência da bactéria e fatores de predisposição do indivíduo. Após invasão do micro-organismo, a infecção se dissemina aceleradamente de forma que, no decorrer de 24 a 72 horas, o tecido já altera sua tonalidade e ocorre a formação de lesões bolhosas. Devido ao seu rápido desenvolvimento, o diagnóstico deve ser preciso e o tratamento iniciado o mais rápido. A ressonância magnética garante um rápido diagnóstico da doença, pois exames microbiológicos normalmente realizados na rotina são mais demorados. Para o tratamento são utilizados vários antibióticos para que não ocorra agravo da doença, juntamente com o desbridamento cirúrgico. Apesar de ser uma doença rara, cerca de 226.000 indivíduos no mundo são afetados por ano. Deve-se ter maior cuidado com pacientes mais suscetíveis, atuando de forma ativa para um diagnóstico precoce, com objetivo de mitigar possíveis complicações e até o óbito do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: diagnóstico, terapia; fisiopatologia.

ABSTRACT

Streptococcus pyogenes is a bacterium from the normal microbiota and inhabits the skin and mucous membranes. It is usually associated with pharyngitis and tonsillitis, but it can cause necrotizing fasciitis, a rare, destructive and rapidly progressive disease. This disease affects the subcutaneous tissue and the superficial fascia, resulting in destruction of the tissues, which can cause loss and even death, if not diagnosed and treated quickly. Certain factors of virulence of the bacteria and factors of predisposition of the individual are necessary to the development of necrotizing fasciitis. After invasion of the microorganism and during 24 to 72 hours, the infection spreads rapidly, the tissue changes its tone and lesions with blisters



are formed. Because of its rapid development, the diagnosis must be accurate and treatment initiated as quickly as possible. Magnetic resonance imaging ensures a rapid diagnosis of the disease, since routine microbiological examinations are more time-consuming. To avoid the worsening of the disease, a set of antibiotics are used along with the surgical debridement. Despite being a rare disease, about 225,900 individuals worldwide are affected per year. Greater care should be taken with more susceptible patients, aiming an early diagnosis to minimize possible complications and even death of the patient.

KEY-WOROS: diagnosis; therapy; pathophysiology.

INTRODUÇÃO

Streptococcus pyogenes é uma bactéria muito comum e de alta incidência, encontrada na pele, garganta e nariz de pessoas saudáveis e é geralmente associada a faringites e amigdalites. Entretanto, em alguns casos pode culminar em fasciite necrosante (FN), uma doença rara, muito agressiva e de rápida progressão, cujos sintomas não são específicos, dificultando seu diagnóstico⁽¹⁾. A FN foi descrita em 1871 pelo cirurgião militar Dr. Joseph Jones nos Estados Unidos, porém foi somente em 1952 que o termo FN foi utilizado por Wilson Ben, quando descreveu que a principal característica desta infecção é a necrose do tecido subcutâneo com preservação relativa do músculo subjacente. A doença acomete o tecido subcutâneo e a fáscia superficial, resultando em destruição do tecido muscular e adiposo além de disseminação ao longo do plano fascial, podendo levar à perda do membro e/ou ao óbito, se não houver tratamento precoce^(1,2).

No entanto, a FN apresenta maior risco de se desenvolver em indivíduos que possuem lesões cutâneas, sistema imunológico debilitado e em casos de doenças crônicas, como a diabetes. O tratamento consiste no desbridamento agressivo de todo o tecido necrótico, até encontrar tecido saudável, associado ao uso de antibiótico de amplo espectro e suporte hemodinâmico. Para uma melhor prevenção, é relevante ressaltar os fatores predisponentes que levam o indivíduo a adquirir a doença, pois trata-se de uma doença pouco conhecida mundialmente, tanto para leigos quanto para profissionais da área da saúde, além de ser uma doença

de rápida progressão, desencadeada por uma bactéria da microbiota residente e com pouca coleta de dados estatísticos no Brasil⁽³⁾.

Dentro desse panorama, este trabalho objetivou descrever as características do *Streptococcus pyogenes* e ressaltar sua relação com o desenvolvimento da FN, além de descrever os aspectos clínicos da doença, apresentando suas manifestações cutâneas e sua fisiopatologia, os dados epidemiológicos mundiais mais recentes, os fatores de pré-disposição e as formas de diagnóstico e tratamento dessa grave doença⁽²⁾.

METODOLOGIA

Para realização deste estudo foram realizadas pesquisas de artigos científicos em diferentes bancos de dados: Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Medline, Scielo, PubMed e Science Direct, além de livros do acervo da Biblioteca do Centro Universitário Una – Campus Barreiro, Belo Horizonte, MG. A revisão bibliográfica foi elaborada utilizando artigos e livros nos idiomas inglês e português, sendo selecionados somente os materiais a partir do ano de 2008 e utilizando como descritores: “*Streptococcus pyogenes*”; “fasciíte necrosante”; “fasciíte necrosante/diagnóstico”; “fasciíte necrosante/terapia”; “fasciíte necrosante/fisiopatologia”. Todos esses mesmos termos foram traduzidos para o inglês e utilizados para a pesquisa bibliográfica.

RESULTADOS

Streptococcus pyogenes representa uma espécie de bactérias Gram-positivas com morfologia de cocos agrupados em pares ou cadeias, anaeróbicas facultativas e pertencentes à família *Streptococcaceae*. São bactérias imóveis que crescem a 37°C. Essa espécie bacteriana é a mais frequentemente associada a infecções da faringe e amídalas, sendo também encontrada na pele e mucosas de humanos. Em alguns casos, pode causar outras doenças mais graves, como a FN⁽⁴⁾.

As bactérias do gênero *Streptococcus* podem possuir características hemolíticas, pois secretam uma toxina chamada hemolisina, que causa a lise de hemácias. Baseado neste critério os estreptococos são classificados como alfa-hemolíticos, quando produzem uma hemólise parcial (ex. *S. pneumoniae*); beta-hemolíticos, quando produzem hemólise completa (ex. *S. pyogenes*) e gamma-hemolíticos, quando não produzem hemólise (ex. *Streptococcus* do grupo *viridans*)^(1,5).

Streptococcus também podem ser classificados em grupos sorológicos. Esta classificação representou um grande avanço na microbiologia e foi proposta por Rebecca Lancefield, em 1933. Ela descobriu diferenças na composição química de um carboidrato variável localizado nas paredes celulares de estreptococos patogênicos, ou seja, diferentes抗ígenos nas paredes celulares de vários sorotipos de estreptococos estimulam a formação de diferentes anticorpos⁽¹⁾.

Os grupos propostos por Lancefield vão de A até V, sendo *S. pyogenes* um estreptococo beta hemolítico do grupo A. Este grupo é considerado o de maior importância médica por possuir inúmeros fatores de virulência. O grupo A pode ser classificado em mais de 80 tipos imunológicos, de acordo com suas características antigênicas da proteína M. Essa proteína localiza-se externamente na parede celular, em uma camada rugosa das fibrilas. A proteína M tem propriedades antifagocíticas, que auxiliam grandemente para a patogenicidade da cepa e ela também coopera com a bactéria na adesão e colonização das membranas mucosas. Determinados tipos de *S. pyogenes* do grupo A têm também como fator de virulência importante a exotoxina pirogênica A, que atua como superantígeno, estimulando o sistema imunológico a contribuir para a extensão dos danos^(2,5).

Outro fator de virulência é a capacidade de sintetizar uma cápsula de ácido hialurônico, que é fracamente imunogênico e poucos anticorpos contra a cápsula são produzidos⁽⁶⁾.

Além disso, as substâncias produzidas pelos estreptococos do grupo A possibilitam a rápida disseminação da infecção através dos tecidos e pelo pus liquefeito. Entre elas tem-se as estreptoquinases, enzimas que dissolvem coágulos

sanguíneos; a hialuronidase, enzima que degrada o ácido hialurônico dos tecidos conectivos e que serve para manter as células unidas e as desoxirribonucleas, que degradam o DNA. *S. pyogenes*, por ser uma bactéria comum da microbiota, não causa infecção sem estar relacionado a fatores predisponentes. Entretanto, se a bactéria conseguir alcançar tecidos mais profundos, pode ser extremamente danosa. No caso da FN, os estreptococos do grupo A são considerados os agentes causadores mais comuns^(5,7,8).

A Fasciite Necrosante (FN) é uma infecção profunda do tecido subcutâneo, que resulta em destruição do tecido muscular e adiposo e disseminação ao longo do plano fascial. A fáscia corresponde aos planos de tecido conjuntivo, organizados em camadas que envolvem e dão forma aos músculos, preenchem os espaços, dando unidade à estrutura^(9,10).

A FN é classificada em dois tipos. O tipo I, também chamado de celulite necrosante, é definido pela combinação de um ou mais organismos anaeróbios facultativos, como os estreptococos que não pertencem ao grupo A e *Enterobacter*, em conjunto com uma espécie de anaeróbio obrigatório, como por exemplo, *Peptostreptococcus* e *Bacteroides*. Este tipo de FN é mais comum em pacientes com diabetes e após cirurgias^(1,12).

O tipo II, também conhecido como gangrena estreptocócica, é desencadeada pelo *S. pyogenes* isolado ou associado ao *Staphylococcus aureus*. Ocorre comumente após procedimentos cirúrgicos, ferimentos penetrantes, queimaduras e traumas^(1,12,13).

Os sintomas e sinais clínicos da FN frequentemente surgem entre 24 e 72 horas após o início do processo infeccioso. Os primeiros sinais são o aparecimento de área eritematosa, dolorosa e quente principalmente no local do trauma, acompanhada de toxemia sistêmica (intoxicação resultante do excesso de toxinas acumulada no sangue)^(12,14).

Com a evolução do quadro, o eritema se espalha difusamente, ficando difícil distinguir a transição entre a pele íntegra e a acometida pelo processo inflamatório. A cor dos tecidos passa de uma tonalidade vermelha eritematosa para azul intenso

ou púrpura, com a formação de lesões bolhosas contendo líquido sorossanguinolento⁽¹⁵⁾.

Nessa situação, o tecido torna-se gangrenoso, e o tecido debilitado desprende-se expondo uma extensa necrose tecidual subcutânea. Com o tecido subcutâneo destruído, a pele sobre a lesão fica anestesiada, ocorrendo trombose dos vasos sanguíneos e resultando em necrose das fibras nervosas. A partir deste momento, a área acometida fica rapidamente definida, envolta por borda eritematosa e revestida por tecido necrótico^(12,16).

A necrose da fáscia costuma ser mais profunda do que aparenta o aspecto clínico. Geralmente, o edema eritematoso pode ser visto antes do aparecimento de outros sinais cutâneos, pois a dor é muito intensa, sendo um indício importante de FN. Além da dor, outros sintomas como, fraqueza, febre e vertigem também podem ser observadas. Também é possível que ocorra a disseminação hematogênica para o músculo e tecido mole, ocasionando mionecrose ou miosite, doenças que possuem altos índices de morbimortalidade⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

FISIOPATOLOGIA

Na superfície do micro-organismo *S. pyogenes* há vários componentes que lhe dão capacidade de aderência e invasão, como sua cápsula de ácido hialurônico e a proteína M. Na destruição tecidual e necrose estão envolvidos a estreptolisina O e exotoxinas pirogênicas A, B e C, que são superantígenos que ativam linfócitos de maneira não específica, gerando uma resposta imune exacerbada^(20,21).

As reações desses superantígenos provocam a ativação de mais de 10% de linfócitos T CD4+ e a liberação de grande quantidade de citocinas. A exotoxina A pode interagir com monócitos e linfócitos T e causar a proliferação de células T, produção de monocinas (TNF α , interleucina 1, interleucina 6) e linfocinas (TNF β , interleucina 2 e interferon- γ). A infecção inicia-se na hipoderme ou na fáscia superficial, devido a sua característica hipovascular, enquanto as camadas mais superficiais (derme e epiderme) não são afetadas no começo. Atingida a fáscia, a infecção progride e ocorre a necrose das camadas superficiais da pele, devido à

trombose de pequenos vasos que cruzam o tecido fascial. Além disso, a ação sinérgica dos fatores de virulência do *S. pyogenes* e os fatores específicos do hospedeiro estão implicados no desenvolvimento da doença^(22,23).

INCIDÊNCIA

Entre os anos de 1980 e 2000, houve um aumento na incidência de FN causada pelo *Streptococcus* do grupo A em todo o mundo, chegando a 7 casos por 100.000 indivíduos somente nos Estados Unidos, segundo o Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Não há uma razão exata para isso, mas algumas explicações incluem o aumento de virulência e a resistência bacteriana pelo uso excessivo de medicamentos antimicrobianos^(20,24,25).

Stevens e colaboradores (2017) relataram que a incidência mundial da FN era de 3 - 3,5 casos por 100.000 habitantes ao ano. Dessa maneira, um número de 226.000 indivíduos encontra-se com a doença no mundo, levando em consideração os dados do banco mundial, que relatam que a população mundial em 2017 era de 7,53 bilhões de habitantes⁽²⁶⁾.

A doença afeta pessoas de qualquer idade e ambos os sexos, embora pacientes acima de 50 anos tenham maior probabilidade de serem infectados, devido ao sistema imunológico ser mais vulnerável^(22,25). A mortalidade da FN varia entre 13% e 76%, sendo influenciada pelo diagnóstico precoce, abordagem cirúrgica, idade do paciente e doenças associadas^(1,26).

FATORES DE PREDISPOSIÇÃO

Além dos fatores de virulência do *S. pyogenes*, para que ocorra o desenvolvimento da FN são necessários também determinados fatores do indivíduo. Dentre os fatores de predisposição mais comuns para o desenvolvimento da FN estão relacionadas as doenças crônicas, como, diabetes mellitus, insuficiência renal, doenças cardíacas, doença vascular periférica e doenças pulmonares⁽²⁷⁾.

Outros fatores como, condições imunossupressoras, abuso de álcool, uso de drogas endovenosas, cirurgias, úlceras isquêmicas e de decúbito, psoríase, traumas

cutâneos penetrantes e varicela em crianças, pois a evolução da FN se dá a partir de infecções superficiais^(28,29).

DIAGNÓSTICO DA FASCIÍTE NECROSANTE

A FN é uma doença de difícil diagnóstico na prática geral, já que muitos pacientes apresentam sinais não específicos, como dor, edema, eritema e febre. Dentro os diagnósticos diferenciais mais comuns estão a celulite infecciosa, mionecrose, queimadura solar ou erupção alérgica⁽²⁹⁾.

O diagnóstico definitivo da doença só pode ser determinado cirurgicamente, visualizando-se os planos fasciais e subcutâneos do eritema. Durante o desbridamento é realizado a biópsia comum ou a biopsia de congelação, que são consideradas padrão-ouro para o diagnóstico. Apresentando nos resultados um infiltrado de neutrófilos e desenvolvimento de microabscessos na fáscia e no tecido subcutâneo⁽³⁰⁾.

Apesar do diagnóstico definitivo da FN ser determinado cirurgicamente, a ressonância magnética é também um exame extremamente útil para auxiliar no diagnóstico da doença, caso não haja a presença de gás subcutâneo, pois essa técnica apresenta uma sensibilidade elevada e pode possibilitar o diagnóstico precoce da doença, permitindo delimitar a área de necrose e a profundidade da infecção. Podendo então programar o procedimento cirúrgico^(1,30).

Também podem ser realizados testes microbiológicos com as amostras de tecido, como as análises de coloração Gram, cultura aeróbia e anaerobia e culturas de sangue. Entretanto, como os resultados são mais demorados pode haver o agravo da doença^(1,29).

TRATAMENTO E PROCEDIMENTOS TERAPÊUTICOS

O tratamento eficaz da FN consiste em realizar uma intervenção cirúrgica imediata após o diagnóstico precoce da doença, objetivando realizar o desbridamento agressivo de todo o tecido necrótico até encontrar tecido saudável, com uso de antibióticos de amplo espectro. Após remoção do tecido acometido, a

ferida é coberta e o paciente deve passar por uma reavaliação após 24 horas para posterior desbridamento, caso ainda seja necessário⁽²⁵⁾.

Na maioria dos casos, o paciente necessita fazer um enxerto de pele na área afetada⁽²⁹⁾. Se o membro acometido já tiver se tornado inviável, recomenda-se fazer sua amputação. Além disso, a amputação é realizada para conter a propagação da infecção microbiana^(27,30).

Os medicamentos antimicrobianos mostram-se indispensáveis para o controle da doença e podem impedir a sua progressão. O uso de antibióticos de amplo espectro deve ser iniciado o quanto antes, visando combater bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e micro-organismos anaeróbios⁽³⁰⁾.

Apesar do *S. pyogenes* ser o principal causador da FN, muitas vezes ele não está sozinho, por isso é recomendado o uso de uma combinação de antibióticos. A clindamicina é um antibiótico usado para infecções severas por *S. pyogenes*, inibindo a produção de exotoxina. Um carbapenem intravenoso, como meropenem, deve ser usado para bactérias gram positivas. Antibióticos como, vancomicina ou linezolid devem ser administrados como prevenção até que a probabilidade de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) tenha sido excluída, já que os casos de MRSA têm aumentado ao longo dos anos. Sendo assim um tratamento antimicrobiano recomendado, é o uso de Clindamicina + meropenem + vancomicina^(28,30).

DISCUSSÃO

A relação da bactéria *S. pyogenes* com a FN é uma importante evidência clínica dessa doença. Apesar desse micro-organismo fazer parte da microbiota natural e residente na pele e em mucosas, ele é o principal agente etiológico da FN tipo II, sendo o micro-organismo isolado ou associado ao *Staphylococcus aureus*.

Deve-se ter um cuidado maior com pacientes acima de 50 anos, devido o seu sistema imunológico ser mais vulnerável e pacientes predispostos, já que *S. pyogenes* só causará a doença se houver fatores predisponentes.

Apesar de rara e ainda pouco conhecida mundialmente, a FN é uma doença devastadora de rápida progressão, cujo sinais e sintomas clínicos podem demorar até 72 horas para aparecer, ressaltando que, a necrose da fáscia costuma ser mais profunda do que aparenta o aspecto clínico, causando dor e podendo levar a amputação de membros e óbito.

A falha mais comum no manejo da doença refere-se ao retardo de seu diagnóstico, o que dá maior tempo para a doença progredir, já que a FN é uma doença que apresenta sinais não específicos no início, sendo assim, difícil de diagnosticar. Os sintomas clássicos da doença só ocorrem após a sua progressão. Assim, a terapia medicamentosa com antimicrobianos de amplo espectro deve ser iniciada o mais rápido possível antes mesmo do diagnóstico definitivo, já que o mesmo só é possível após o desbridamento cirúrgico e a biopsia. Caso não haja a presença de gás subcutâneo, a ressonância magnética é um ótimo exame para auxiliar no diagnóstico e no procedimento cirúrgico.

CONCLUSÃO

A FN revela-se como uma doença destrutiva e de rápida progressão, que deve ser tratada o quanto antes. Nesse sentido, a rápida realização de exames diagnósticos, como por exemplo, a ressonância magnética, mostra-se essencial para o sucesso terapêutico. Outros exames, como os microbiológicos, normalmente apresentam resultados tardios, que podem propiciar agravo da doença. Dessa forma, a realização do desbridamento agressivo da lesão juntamente com antibioticoterapia de amplo espectro ainda é o tratamento mais eficaz para minimizar a evolução e agravamento dessa doença pouco conhecida mundialmente.

REFERÊNCIAS

- (1) Soares, TH; Penna, JTM; Penna, LG; Machado, JA; Andrade, IF; Almeida, RC; Vianna, LSB. 2008. Diagnóstico e tratamento da Fasciíte Necrosante (FN): relato de dois casos. Revista Médica de Minas Gerais. 18 (2): 136-140.
- (2) Tortora, GJ; Funke, BR; Case, CL. Microbiologia. Porto Alegre: Artmed, 12 ed, 2017.
- (3) Lancerotto, L; Tocco, I; Salmaso, R; Vindigni, V; Bassetto, F. 2012. Necrotizing fasciitis: Classification, diagnosis, and management. The Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 72 (3): 560-566. DOI: 10.1097/TA.0b013e318232a6b3.
- (4) Fumis, MA; Bidabehere, MB; Moyano, Y; Sardoy, A; Gubiani, ML; Boldrini, MP; Pinerdi, B. 2017. Fasciíte Necrosante por Streptococcus Pyogenes: Relato de Caso. Revista da Faculdade de Ciências Médicas. 74 (3): 281-287.
- (5) Madigan, MT; Martinko, JM; Bender KS; Buckley, DH; Stahl, DA. Microbiologia de Brock. Porto Alegre: Artmed, 14 ed, 2016.
- (6) Teles, MF; Rodrigues, MSP; Oliveira, CNT; Souza, CL; Oliveira, MV. 2015. Prevalência de Streptococcus Pyogenes em orofaringe de Portadores Assintomáticos: revisão de literatura. Revista Eletrônica da Fainor. 8 (1): 38-53.
- (7) Daif, JL; Levie, M; Chudnoff, S; Kaiser, B; Shahabi, S. 2009. Group a Streptococcus causing necrotizing fasciitis and toxic shock syndrome after medical termination of pregnancy. Obstetrics and Gynecology. 113 (2): 504-6. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181834626.
- (8) Sehnem, NT. Microbiologia e Imunologia. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2015.
- (9) Wilson, MP; Schneir, AB. 2012. A case of necrotizing fasciitis with a LRINEC score of zero: clinical suspicion should trump scoring systems. 44 (5): 928-931. DOI: 10.1016/j.jemermed.2012.09.039.
- (10) Pitta, GBB; Dantas, JM; Pitta, MR; Raposo, RC; Segnafredo, IB; Gomes, MM. 2011. Fasciíte necrotisante após vacina influenza: relato de caso. Jornal Vascul Brasileiro. 10 (2): 185-188.
- (11) Morato, AA; Silva, GPC; Galvão, LR; Kac, PB; Marinho, VFW. 2018. Relato de Caso: Fasceíte Necrosante da Pálpebra. Revista Médica de Minas Gerais. 28 (7): 1-5.

- (12) Gustafson, LW; Blaakaer, J; Helming, RB. 2017. Group A streptococci infection. A systematic clinical review exemplified by cases from an obstetric department. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 215: 33-40. DOI:org/10.1016/j.ejogrb.2017.05.020.
- (13) Eggert, J; Giacomo, A; Vergineo, PP. 2009. Diagnosis and Treatment of Type II Necrotizing Fasciitis in a Child Presenting With Minor Abrasion, Edema, and Apparent Bruising. Wounds. 21 (3): 74-78.
- (14) Cunha, O; Mota, TC; Lopez, MG; Santos, E; Lisboa, L; Morgado, H; Lima, FF; Castro, C; Ribeiro, A. 2011. Fasceíte necrotizante e síndrome de choque tóxico estreptocócico numa criança com varicela. Revista do Hospital de Crianças Maria Pia. 20 (2).
- (15) Menemy, KM. 2017. Skin and Soft Tissue Infections. Physician Assistant Clinics. 2 (2): 165-176. DOI:10.1016/j.cpha.2016.12.014.
- (16) Schiavetto, RR; Cancian, LRL; Haber, DM; Maniglia, MP; Maniglia, CP; Fernandes, AM. 2008. Fasceíte Necrotizante Cervical em Lactente: Relato de Caso. Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia. 2 (4): 596-599.
- (17) Santos, LEN; Pires, RES; Figueiredo, LB; Soares, EAM. 2014. Fasciite necrosante pós-osteossíntese de fratura transtrocantérica do fêmur. Revista Brasileira de Ortopedia. 49 (1): 78-81. DOI:10.1016/j.rbo.2013.03.007.
- (18) Breyre, A; Frazee, BW. 2018. Skin and Soft Tissue Infections in the Emergency Department. Emergency Medicine Clinics of North America. 36 (4): 723-750. DOI:10.1016/j.emc.2018.06.005.
- (19) Maya, SP; Beltrán, DD; Lemercier, P; Salinas, CL. 2014. Necrotizing fascitis: an urgent diagnosis. Skeletal Radiol. 43: 577-589. DOI:10.1007/s00256-013-1813-2.
- (20) Martinez, MS; Olsina, AS; Gordovil, M; Martorano, A; Vellejo, M; Fanjul, V. 2018. Invasive disease due to B-hemolytic Streptococcus. Epidemiology and mortality. International Journal of Infectious Diseases. 73: 20. DOI:10.1016/j.ijid.2018.04.3471.
- (21) Misiakos, EP; Bagias, G; Patapis, P; Sotiropoulos, D; Kanavidis, P; Machairas, A. 2014. Current Conceptos In The Management of Necrotizing fasciitis. Frontiers in Surgery. 1 (36). DOI:10.3389/fsurg.2014.00036.
- (22) Stevens, DL. Aldape, MJ. 2017. Necrotizing Fasciitis, Gas Gangrene, Myositis and Myonecrosis. Infectious Diseases. 1: 95-103. DOI:10.1016/B978-0-7020-6285-8.00011-3.

- (23) Santos, AA; Lima, LLVR; Santana, LS; Mendonça, LRL; Oliveiro, JKA. 2013. Assistência de Enfermagem a Puérpera com Fasceíte Necrotizante: Relato de Experiência. *Revista de Enfermagem UFPE*. 7 (4): 1248-53. DOI: 10.5205/reoul.3188-26334-1-LE.0704201323.
- (24) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Disponível em: <https://www.cdc.gov/>. Acesso em: 02 out 2018.
- (25) Sarani, B; Strong, M; Pascual, J; Schwab, CW. 2009. Necrotizing Fasciitis: Current Concepts and Review of the Literature. *Journal of the American College of Surgeons*. 208 (2). Disponível em: DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2008.10.032.
- (26) Stevens, DL; Bryant, AE. 2017. Necrotizing Soft-Tissue Infections. *The New England Journal of Medicine*. 7. DOI:10.1056/NEJMra1600673.
- (27) Shukry, S; Ommen, J. 2013. Necrotizing Fasciitis. Report of ten cases and review of recent literature. *Journal of Medicine and Life*. 6 (2): 189-194.
- (28) Biagi, VM; Chocia, ACAS; Tubone, TQ; Kaimoto, C; Jezirowski, A; Bittencourt, R. 2012. Infecções Necrosantes de Tecidos Moles: Experiência do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Cajuru. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 41 (1).
- (29) Chang, CP; Hsiao, CT; Lin, CN; Fann, WC. 2018. Risk factors for mortality in the late amputation of necrotizing fasciitis: a retrospective study. *World Journal of Emergency Surgery*. DOI:10.1186/s13017-018-0207-0.
- (30) Malheiro, LF; Magano, R; Ferreira, A; Sarmento, A; Santos, L. 2017. Infecções da pele e de tecidos moles na unidade de terapia intensiva: estudo retrospectivo em um centro terciário. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 29 (2): 195-205. DOI: 10.5935/0103-507X.20170019.