

# Diabetes Mellitus como Importante Factor de Risco para Fasceíte Necrosante – Relato de um Caso e Revisão da Literatura

E. Tavares<sup>1</sup>, C. Martins<sup>1</sup>, F. Vera-Cruz<sup>2</sup>

Hospital Distrital de Santarém

1- Serviço de Dermatologia e Venereologia

2- Cirurgia Geral

## Resumo

**Introdução:** A fasceíte necrosante é uma infecção grave e potencialmente fatal da pele e dos tecidos moles, sendo a diabetes mellitus uma condição predisponente com grande impacto na sua morbi-mortalidade.

**Caso Clínico:** Homem de 79 anos, portador de diabetes mellitus tipo 2 e outras comorbilidades, observado por febre e sinais inflamatórios na perna esquerda, com 3 dias de evolução. Perante os dados clínicos e laboratoriais estabeleceu-se diagnóstico de celulite não gangrenosa, tendo o doente ficado internado e medicado com antibioterapia endovenosa. No segundo dia de internamento verificou-se necrose e exsudação purulenta fétida do referido órgão, compatível com fasceíte necrosante. Efectuaram-se desbridamento cirúrgico, fasciotomia, antibioterapia, e posteriormente, encerramento do defeito cirúrgico com enxerto cutâneo. Verificou-se boa evolução clínica e o doente teve alta sem complicações.

**Conclusão:** Este relato clínico reforça, mais uma vez, o papel da diabetes mellitus como um dos principais factores de risco para a fasceíte necrosante. Tal como acontece com as outras complicações, um controlo adequado dos níveis de glicose é primordial na prevenção desta infecção.

## Abstract

**Introduction:** Necrotizing fasciitis is a rare and potentially fatal infection of the skin and soft tissue, being diabetes mellitus a predisposing condition with great impact on its morbidity and mortality.

**Case Report:** A 79-year-old man, with type 2 diabetes mellitus and several other comorbidities, presented to Hospital of Santarém with a 3-days history of fever and inflammatory signs on his left leg. Clinical and laboratory findings were consistent with cellulitis and the patient remained hospitalized and treated with intravenous antibiotic therapy. In the second day of hospitalization, necrosis and fetid suppuration consistent with necrotizing fasciitis crop out on his left leg. Surgical debridement, fasciotomy and antibiotic therapy were the performed treatments. Then, the surgical defect was closed with skin graft. The patient recovered completely and was discharged without complications.

**Conclusion:** This case report reinforces, once again, the role of diabetes mellitus as a major risk factor for necrotizing fasciitis. As with other complications, an effective control of glucose levels is essential in preventing this infection.

## INTRODUÇÃO

A fasceíte necrosante (FN) é um tipo pouco comum de infecção dos tecidos moles (Quadro I) caracterizada por necrose rapidamente progressiva da pele, do tecido adiposo subcutâneo e da fáscia muscular superficial. Se não for detectada e tratada precoce e agressivamente pode progredir para septicemia, coagulação intravascular disseminada, falência multiorgânica e óbito. Existem dois tipos de FN: tipo I, polimicrobiana e tipo II, causada pelo *Streptococcus pyogenes*. Em termos patogénicos, três tipos de factores contribuem para o aparecimento desta infecção, nomeadamente ruptura da barreira cutânea, virulência microbiana e comorbilidades do hospedeiro. Os traumatismos (físico, químico e mecânico) e as dermatoses subjacentes são situações responsáveis pela ruptura da barreira cutânea e invasão por microrganismos. A virulência microbiana resulta da acção das toxinas en-

dógenas e/ou exógenas, sendo exemplo, no caso dos estreptococos, a proteína M e as exotoxinas A e B, respectivamente. A diabetes mellitus (DM) é um dos principais factores de risco para FN, coexistindo habitualmente com outras situações clínicas predisponentes (Quadro II) <sup>(1,2)</sup>.

Em termos clínicos, deve-se suspeitar de FN perante um quadro de evolução rápida caracterizado por área de eritema e/ou cor acinzentada, bolhas, edema, dor severa e/ou anestesia e descarga purulenta fétida, assim como falência da antibioterapia. Dos exames complementares de diagnóstico, são importantes os seguintes parâmetros: hemograma, ureia, creatinina, electrólitos, velocidade de sedimentação (VS), proteína C-reativa (PCR), creatina fosfocinase (CK), cultura do sangue, tecido ou exsudado de ferida e radiografia que raramente pode demonstrar conteúdo aéreo subcutâneo <sup>(1,2)</sup>.

O desbridamento cirúrgico, a fasciotomia, a antibioterapia apropriada e, em casos especiais, a amputação do membro afectado constituem modalidades terapêuticas primordiais.

Os autores relatam um caso insólito de FN num doente diabético e efectuam a revisão da literatura dos casos clínicos caracterizados pela associação entre estas duas entidades.

### Correspondência:

Ermelindo Tavares

Hospital Distrital de Santarém

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Avenida Bernardo Santarém

2005-177 Santarém

Tel.: 910202991

**Quadro I** - Infecção da pele e dos tecidos moles. Classificação. Adaptado de <sup>(2)</sup>.

Infecções não necrosantes (Tratamento médico)	Infecções necrosantes (Tratamento médico-cirúrgico)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erisipela</li> <li>• Celulite (não gangrenosa)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Celulite gangrenosa                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fasceíte necrosante</li> <li>- Infecções por <i>clostridium</i></li> <li>- Gangrena sinérgica bacteriana progressiva</li> <li>- Celulite gangrenosa do imunocomprometido</li> </ul> </li> <li>• Mionecrose</li> </ul>

**Quadro II** - Infecção da pele e dos tecidos moles. Factores de risco. Adaptado de <sup>(1,2)</sup>.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Distúrbios imunológicos/metabólicos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diabetes mellitus</li> <li>Obesidade</li> <li>Neoplasias malignas hematológicas</li> <li>Insuficiência cardíaca e renal crónica</li> <li>Doença hepática crónica</li> <li>Toxicodependência injectável</li> <li>Neutropenia</li> <li>Asplenia</li> <li>Imunossupressão iatrogénica</li> <li>Infeção VIH</li> <li>Imunodeficiências congénitas</li> </ul> </li> <li>• <b>Distúrbios circulatórios</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Insuficiência venosa crónica</li> <li>Doença arterial periférica</li> <li>Tromboflebitis</li> <li>Linfedema crónico</li> </ul> </li> </ul>
---

## CASO CLÍNICO

Homem de 79 anos, com antecedentes de diabetes mellitus (DM) tipo 2 diagnosticada há mais de 10 anos e mal controlada, insuficiência renal crónica, obesidade andróide, hipertensão arterial e cardiopatia isquémica, recorreu ao Serviço de Urgência do Hospital Distrital de Santarém (HDS) referindo o início, 3 dias antes, de eritema, calor, dor, edema e impotência funcional da perna esquerda, assim como febre, calafrios e mal-estar geral. Negava qualquer tipo de traumatismo local. Fazia como medicação habitual bioflavonóides 500 mg 3id, ticlopidina 250 mg 2id, metolazona 5 mg id, furosemida 60 mg id, perindopril/Indapamida 5/0.625 mg id, gliclazida 30 mg 3id e sinvastatina 20 mg id.

A avaliação dos parâmetros vitais demonstrou os seguintes resultados: frequência cardíaca de 95 batimentos/minuto, tensão arterial de 122/81 mmHg, frequência respiratória de 21 ciclos/minuto, saturação periférica de O<sub>2</sub> de 96%, temperatura auricular de 38,8°C, escala numérica da dor de intensidade 8 e glicémia capilar de 234 mg/dL. Ao exame objectivo,



**Figuras I A e B** - Fasceíte necrosante. Grande área de gangrena e ulceração com descarga purulenta fétida.

vo, apenas havia a salientar a presença de uma placa eritematosa, quente, edemaciada, tensa, dolorosa e de contornos imprecisos na face lateral externa da perna esquerda e adenopatia inguinal esquerda dolorosa, móvel, medindo cerca de 1 cm.

Na avaliação laboratorial verificaram-se leucócitos de 25,8 G/L (4-11), neutrófilos de 22,8 G/L (2-8), glicémia de 272 mg/dL (70-110), ureia de 95 mg/dL (10-45), creatinina de 2,7 mg/dL (0,5-1,5), VS de 33 mm (< 20 mm) e PCR de 42,03 mg/dL (< 0,3). Estabeleceu-se diagnóstico de celulite não gangrenosa da perna esquerda, tendo o doente ficado internado na enfermaria de Dermatologia e Venereologia e medicado com imipenem 500 mg IV 4id, soroterapia, enoxaparina 80 mg SC id, paracetamol 1g IV 3id, insulina SC (conforme protocolo do núcleo de DM do HDS) e fármacos do domicílio, com excepção da ticlopidina.

No 2º dia de internamento surgiu placa cutânea preta/acinzentada, dura e dolorosa que evoluiu, em menos de 36 horas, para grande área de gangrena e ulceração com descarga purulenta fétida (Figura 1). Realizaram-se reavaliação analítica que demonstrou leucocitose de 35,3 G/L, neutrófilos de 31,4 G/L, PCR de 45,2 mg/dL e CK de 285 U/L (38-174) e colheita de material (pus e sangue) para exame bacteriológico que revelou, a posteriori, *Enterococcus faecalis* e *Citrobacter koseri* no exsudado purulento e hemoculturas negativas. A FN foi a hipótese diagnóstica principal, tendo o doente sido submetido a desbridamento cirúrgico e fasciotomia.



**Figura 2** - Período pós-operatório tardio (3 semanas). Ferida operatória limpa e sem sinais de infecção.



**Figura 3** - Reconstrução final. Encerramento do defeito cirúrgico com enxerto cutâneo autólogo.

De acordo com o resultado do teste de sensibilidade antibiótica, manteve-se o imipenem e foi adicionado ao esquema terapêutico o metronidazol 500 mg IV 3id. Realizaram-se pensos de ferida em dias alternados com apósitos contendo prata, tendo-se registado redução marcada do volume de exsudado e ausência de crescimento de microrganismos ao fim de 3 semanas (Figura 2). Nessa altura, procedeu-se ao encerramento do defeito cirúrgico com enxerto cutâneo autólogo (Figura 3).

Na última avaliação analítica, há apenas a salientar uma hemoglobina glicada A1c de 9.8%. O doente teve alta 6 semanas depois, sem complicação e referenciado para as consultas de medicina interna (diabetes mellitus), nefrologia e oftalmologia.

## DISCUSSÃO

As infecções da pele e dos tecidos moles surgem em 20 a 50% dos doentes diabéticos (em particular nos do tipo 2), sendo mais comuns nestes que nos sem esta doença. São apontadas inúmeras razões para tal susceptibilidade, nomeadamente neuropatia sensorial, doença vascular aterosclerótica, glicémia capilar > 250 mg/dL, história anterior de infecção cutânea e dos tecidos moles, alterações da resposta imunológica (redução da quimiotaxia, fagocitose neutrofílica e resposta mediada pelas células T e elevada aderência entre as células epiteliais e os agentes patogénicos), linfedema, der-

**Quadro III** - Fasceíte necrosante em doentes com diabetes mellitus (2009-2011). Casos publicados entre 2009 e 2011.

Casos	Autor	Localização	Idade /Sexo	Trauma prévio	Microbiologia	Tipo de DM/Controle glicémico	Doença subjacente	Evolução
1	Presente caso	Perna	M/79	Não	Polimicrobiana	2/Mau	CI; IRC; HTA	Cura
2	Park, et al. (7)	Perna	M/62	Não	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2/Mau	Cirrose hepática	Óbito
3	Esayag, et al. (21)	Sagrada	F/50	Sim	Polimicrobiana	2/Mau	Paraplegia	Óbito
4	Tsai, et al. (18)	Antebraço	M/66	Sim	<i>Aeromonas sobria</i>	2/Mau	-	Óbito
		Perna	M/79	Não	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2/Mau	-	Óbito
5	Saito, et al. (17)	Perna	F/81	Sim	<i>Haemophilus influenzae</i>	2/Mau	-	Cura
6	Treasure, et al. (11)	Pescoço	M/54	Sim	Polimicrobiana	2/Mau	HTA	Cura
7	Santana Cabrera, et al. (10)	Coxa	M/78	Sim	Polimicrobiana	2/Mau	-	Óbito
8	Manolopoulos, et al. (19)	Região Lombar	F/41	Sim	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1/Mau	Colagenose perforante adquirida	Cura
9	Tena, et al. (14)	Perna	F/92	Não	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	2/Mau	Imunossupressão	Óbito
10	Ouazzani, et al. (6)	Nádega, coxa e perna	M/60	Sim	-	NM/Mau	DCV	Cura
11	Corradino, et al. (8)	Períneo e perna	M/55	NM	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NM/Mau	-	Cura
12	Baumann, et al. (9)	Perna e pé	F/62	NM	Polimicrobiana	2/Mau	Neuropatia periférica	Cura
13	Ohzeki, et al. (12)	Genital	M/67	Não	Polimicrobiana	NM/Mau	AVC	Cura
14	Phanzu, et al. (13)	Pé	F/65	Sim	<i>Streptococcus spp.</i>	NM/NM	-	Cura
15	Kamper, et al. (20)	Genital	F/67	Não	Polimicrobiana	1/NM	Alcoolismo crónico	Óbito
16	Sada, et al. (15)	Braço	M/37	Não	<i>Bacillus cereus</i>	NM/NM	Hepatopatia	Cura
17	Ye, et al. (17)	Perna	M/50	Não	Polimicrobiana	NM/Mau	Pielonefrite enfisematosa	Cura

M – Masculino; F – Feminino; NM – Não mencionado; DM – Diabetes mellitus; CI – Cardiopatia isquémica; IRC – Insuficiência renal crónica; DCV – Doença cardiovascular; AVC – Acidente vascular cerebral

matofitoses e xerose cutânea<sup>(3,4)</sup>.

Entre 40 e 50% dos casos de FN ocorrem em diabéticos. Até 80% dos casos de gangrena de Fournier, uma forma especial de FN que acomete a região perianal e os genitais, surgem igualmente em doentes com DM. O alcoolismo e a toxicodependência injectável também conferem elevado risco de contrair a infecção, independentemente da presença de alterações do metabolismo glucídico. Porém, cerca de metade dos casos de FN, particularmente a polimicrobiana, surge em doentes jovens e sem antecedentes pessoais de relevo<sup>(1,5)</sup>. No geral, cerca de 10% das FN são causadas pelo *Streptococcus pyogenes* (FN tipo 2). Contudo, na maior parte dos casos é isolada uma flora polimicrobiana constituída por bactérias aeróbicas e anaeróbicas (FN tipo 1), nomeadamente *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e várias espécies de *Streptococcus*, *Bacteróides* e *Clostridium*. Os patógenos raramente isolados incluem a *Pseudomonas aeruginosa*, o *Haemophilus influenzae* tipo b, a *Aeromonas hydrophila*, a *Aeromonas sobria*, o *Vibrio vulnificus* e *parahaemolyticus*, o *Acinetobacter baumannii*, o *Streptococcus pneumoniae*, o *Bacillus cereus* e algumas espécies de fungos<sup>(1,6-21)</sup>. Para o conhecimento dos autores, na literatura há menos de 10 relatos de FN causada por *Enterococcus faecalis* e nenhum por *Citrobacter koseri* ou os dois simultaneamente.

Dos casos publicados de FN em diabéticos (Quadro III), a prevalência desta infecção foi maior no sexo masculino. A diabetes mellitus tipo 2 foi observada na maior parte dos doentes e, tal como no tipo 1, esteve habitualmente associada a mau controlo metabólico. A FN tipo 1 ou polimicrobiana foi a mais observada. O membro inferior, particularmente a perna, foi o órgão mais afectado, sendo que em quase metade das infecções não foram referidos traumatismos prévios. Quase a totalidade dos infectados apresentava, além da DM, uma ou mais comorbilidades. O óbito ocorreu em até metade dos casos. Com excepção deste último, todos os factos supracitados se aplicam ao doente do presente caso clínico.

De um modo geral, a taxa de mortalidade da FN varia entre 20 e 40%, sendo apontados como factores de risco a idade avançada, o sexo feminino, as infecções extensas, o atraso no primeiro desbridamento cirúrgico, a elevação da creatinina e do ácido láctico, a disfunção hepática, a doença por certas estirpes de *Streptococcus pyogenes* e a disfunção orgânica severa no momento da admissão. Em relação aos artigos revistos (Quadro III), apenas quatro destas condições estavam presentes no conjunto dos doentes que evoluíram para óbito. Nos diabéticos, as variáveis preditivas de elevada mortalidade são: disfunção renal (creatinina > 1,7 mg/dL), doença arterial periférica e idade > 75 anos<sup>(22)</sup>.

Em conclusão, a DM é um factor de risco importante para infecções cutâneas e dos tecidos moles, sendo FN uma das mais devastadoras. A prevenção desta e de outras complicações que assolam os doentes diabéticos consegue-se, indubitavelmente, com controlo metabólico adequado e correcção dos distúrbios subjacentes.

## BIBLIOGRAFIA

- Halpern AV, Heymann W. Bacterial diseases. 2nd edition. Mosby Elsevier; 2008: p. 1075-1106
- Weinberg AN, Swartz MN, Tsao H, Johnson RA. Soft-tissue infections: erysipelas, cellulitis, gangrenous cellulitis and myonecrosis. 6th edition. McGraw-Hill; 2003: p. 1883-1895.
- Van Hattem S, Bootsma AH, Thio HB. Skin manifestations of diabetes. Cleve Clin J Med. 2008; 75(11): 772-787.
- Zarbock S. Infections in Patients with Diabetes. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/510525>. [Consultado em 2011 Outubro 12].
- Edlich RF, Long III WB, Gubler KD. Necrotizing fasciitis. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/205115-overview>. [Consultado em 2011 Outubro 12].
- Ouazzani A, Bataille D, Raynal P, Vandueren E, Dubois E, Verhelst G. Necrotizing fasciitis of the lower limb after venous surgery: cases studies and a review of the literature. Acta Chir Belg. 2011; 111(2): 103-106.
- Park SY, Park SY, Moon SY, Son JS, Lee MS. Fatal necrotizing fasciitis due to *Streptococcus pneumoniae*: a case report. J Korean Med Sci. 2011; 26(1): 131-134
- Corradino B, Toia F, di Lorenzo S, Cordova A, Moschella F.A difficult case of necrotizing fasciitis caused by *Acinetobacter baumannii*. Int J Low Extrem Wounds. 2010; 9(4): 152-154.
- Baumann BM, Patterson RA, Farner MC. Necrotizing fasciitis in a woman with a diabetic foot infection and peripheral neuropathy. Postgrad Med. 2010; 122(4): 213-217.
- Santana Cabrera L, Eugenio Robaina P, Rodríguez Alvarez JP, Sánchez Palacios M. Delayed diagnosis of necrotizing fasciitis secondary to ileum perforation. Med Intensiva. 2011; 35(2): 131-132.
- Treasure T, Hughes W, Bennett J. Cervical necrotizing fasciitis originating with a periapical infection. J Am Dent Assoc. 2010 Jul; 141(7): 861-866.
- Ohzeki T, Hayashi T, Hanai T, Uemura H. A case of Fournier's gangrene in which Flexi-Seal was effective for evacuation management. Hinyokika Kyo. 2010; 56(3): 181-184.
- Phanzu MD, Bafende AE, Imposo BB, Meyers WM, Portaels F. Under treated necrotizing fasciitis masquerading as ulcerated edematous *Mycobacterium ulcerans* infection (Buruli ulcer). Am J Trop Med Hyg. 2010; 82(3): 478-481.
- Tena D, Arias M, Alvarez BT, Mauleón C, Jiménez MP, Bisquert J. Fulminant necrotizing fasciitis due to *Vibrio parahaemolyticus*. J Med Microbiol. 2010; 59(2): 235-238.
- Sada A, Misago N, Okawa T, Narisawa Y, Ide S, Nagata M, Mitsuizumi S. Necrotizing fasciitis and myonecrosis "synergistic necrotizing cellulitis" caused by *Bacillus cereus*. J Dermatol. 2009; 36(7): 423-426.
- Ye YX, Wen YK. Emphysematous pyelonephritis presenting as necrotizing fasciitis of the leg. J Chin Med Assoc. 2009; 72(3): 160-162.
- Saito T, Matsunaga H, Matsumura Y, Segawa H, Takakura S, Nagao M, et al. Necrotizing fasciitis caused by *Haemophilus influenzae* type b in an elderly patient. J Clin Microbiol. 2009; 47(3): 852-854.
- Tsai YH, Huang KC, Huang TJ, Hsu RW. Case reports: fatal necrotizing fasciitis caused by *Aeromonas sobria* in two diabetic patients. Clin Orthop Relat Res. 2009; 467(3): 846-849.
- Manolopoulos KN, Barthel A, Nicolas V, Klein HH, Hering S. Necrotizing fasciitis of the back musculature as a complication

- of acquired perforating collagenosis in diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(1): 11-12.
20. Kamper L, Piroth W, Haage P. Fournier gangrene (necrotizing fasciitis) in a woman with diabetes mellitus. *Dtsch Med Wochenschr.* 2009; 134(33): 1625-1628.
21. Esayag Y, Brautbar A, Popov A, Wiener-Well Y. Necrotizing soft tissue infection: an unusual and devastating complication of pressure sores. *Isr Med Assoc J.* 2011; 13(7): 442-443.
22. Aragón-Sánchez J, Quintana-Marrero Y, Lázaro-Martínez JL, Hernández-Herrero MJ, García-Morales E, Beneit-Montesinos JV, et al. Necrotizing soft-tissue infections in the feet of patients with diabetes: outcome of surgical treatment and factors associated with limb loss and mortality. *Int J Low Extrem Wounds.* 2009; 8(3): 141-146.

