



Fasceíte necrosante facial em paciente imunocomprometido e portador de doença hematológica

Facial necrotizing fasciitis in an immunocompromised patient with hematological disease

Fasceítis necrosante facial en paciente inmunodeprimido con enfermedad hematológica

Brenda Cristina Teles Santos¹, Lidylara Lacerda Araújo Carvalho¹, Lais de Oliveira Melo¹, Mônica dos Santos Cândido¹, Thamyryz Rafaela Almeida Simões¹, Mateus Cherulli Novaes¹, Alberto Ferreira da Silva Júnior¹, Gilberto Fenelon das Neves¹, Euclides Barboza de Oliveira¹, Márcio Tadashi Tino^{1,2}.

RESUMO

Objetivo: Reportar o caso de uma paciente com um quadro de anemia perniciosa e imunossupressão que apresentou uma fasceíte necrosante extensa em face, de origem dentária (doença periodontal), dando ênfase ao processo de diagnóstico e tratamento com a resolução e acompanhamento do caso. **Detalhamento do caso:** Paciente do sexo feminino, 57 anos, portadora de anemia perniciosa e imunossuprimida, apresentou lesão em pele da região bucinatória à direita cuja hipótese diagnóstica inicial era mucormicose. Foi feito o debridamento de tecido necrótico na região de pele da bochecha, fundo de vestibulo referente ao dente 13 e exodontia deste, aliado a cultura, antibiograma e biopsia incisional. Após os procedimentos de exodontia, debridamento e adequação terapêutica, houve perceptível melhora do quadro da paciente. **Considerações finais:** A fasceíte necrosante facial é altamente virulenta, que pode resultar em rápida progressão para quadros graves e levar à morte, especialmente quando acomete indivíduos que tenham comorbidades. Para seu manejo e adequado tratamento, deve-se prezar pelo diagnóstico precoce, o uso de antimicrobianos de amplo espectro, que tem como base exames de cultura e antibiograma, e a intervenção cirúrgica, uma vez que a remoção da causa pode determinar o controle da infecção, aliada ao tratamento tópico e o manejo de condições sistêmicas concomitantes.

Palavras-chave: Fasceíte Necrosante, Doença Periodontal, Infecções dos Tecidos Moles.

ABSTRACT

Objective: To report the case of a patient with pernicious anemia and immunosuppression who presented with extensive necrotizing fasciitis in the face, of dental origin (periodontal disease), emphasizing the process of diagnosis and treatment with the resolution and follow-up of the case. **Case details:** Female patient, 57 years old, with pernicious anemia and immunosuppression, presented with a skin lesion in the buccinatory region on the right, whose initial diagnostic hypothesis was mucormycosis. Debridement of necrotic tissue was performed in the skin region of the cheek, bottom of the vestibule referring to tooth 13 and extraction of this tooth, combined with culture, antibiogram and incisional biopsy. After the extraction, debridement and therapeutic adequacy procedures, there was a noticeable improvement in the patient's condition. **Final considerations:** Facial necrotizing fasciitis is a rapidly progressive disease that can culminate in severe and fatal conditions and is intensified in the presence of risk factors. Appropriate treatment should include early diagnosis, broad-spectrum antibiotic therapy, which is based on culture and antibiogram tests, and surgical

¹ Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial do Hospital de Urgências de Goiás (HUGO), Goiânia - GO.

² Serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial do HC-UFG/EBSERH, Goiânia - GO.

intervention, since removal of the cause can determine infection control, combined with topical treatment and management. concomitant systemic conditions.

Keywords: Necrotizing Fasciitis, Periodontal disease, Soft Tissue Infections.

RESUMEN

Objetivo: Reportar el caso de un paciente con anemia perniciosa e inmunosupresión que presentó extensa fascitis necrosante en la cara, de origen dentario (enfermedad periodontal), enfatizando el proceso de diagnóstico y tratamiento con la resolución y seguimiento del caso. **Detalles del caso:** Paciente femenina de 57 años de edad, con anemia perniciosa e inmunosupresión, se presentó con lesión cutánea en región buccinaria derecha, cuya hipótesis diagnóstica inicial fue murcomicosis. Se realizó desbridamiento de tejido necrótico en región cutánea de mejilla, fondo de vestíbulo referente al diente 13 y extracción de este, combinado con cultivo, antibiograma y biopsia incisional. Después de los procedimientos de extracción, desbridamiento y adecuación terapéutica, se observó una mejoría notable en el estado del paciente. **Consideraciones finales:** La fascitis necrosante facial es una enfermedad rápidamente progresiva que puede culminar en cuadros severos y fatales y se intensifica en presencia de factores de riesgo. El tratamiento adecuado debe incluir el diagnóstico precoz, la antibioticoterapia de amplio espectro, que se basa en cultivos y pruebas de antibiograma, y la intervención quirúrgica, ya que la eliminación de la causa puede determinar el control de la infección, combinado con el tratamiento tópico y el manejo de las afecciones sistémicas concomitantes.

Palabras clave: Fascitis Necrotizante, Enfermedad periodontal, Infecciones de tejidos blandos.

INTRODUÇÃO

A Fasceíte Necrosante (FN) é uma infecção de rápida progressão dos tecidos moles, definida como uma extensa necrose tecidual e formação de gás no tecido subcutâneo, fáscias e tecidos profundos (IRANI S, 2017; SIDERIS G, et al., 2021). Sua ocorrência se dá de forma mais frequente nas extremidades inferiores e tronco e em menor escala na região de cabeça e pescoço, tendo esta, a infecção odontogênica como a etiologia mais comumente envolvida, podendo também estar associada a casos de pericoronarite e doença periodontal crônica (MELLO M, et al., 2020).

Trata-se de um processo infeccioso no qual na maioria dos casos está associado à origem bacteriana, no entanto, casos esporádicos têm sido relatados, originados de infecções por herpes zoster ou herpes simples (CAN B e GÖZEL B, 2022; COZZUPOLI GM, et al., 2019). Nesse aspecto, quanto à origem microbiana, a FN pode ser dividida em 4 tipos: os mais comuns, representando 70 a 90% dos casos, são de natureza polimicrobiana (tipo I). O tipo II inclui infecções causadas por organismos monobacterianos produtores de toxinas, como os *Streptococcus* e *Staphylococcus*. O tipo III deriva principalmente de *Clostridium* e espécies bacterianas gram-negativas. O Tipo IV surge de organismos fúngicos, mais comumente *Candida*, mas também pode incluir *Zygomycetes*, e é mais comumente visto em um hospedeiro imunocomprometido (MILLER LE e SHAYE DA, 2021).

Em relação a outras infecções necrosantes de tecidos moles, a FN se distingue por sua velocidade de propagação, infiltrando-se ao longo dos planos teciduais, onde a disseminação caracteristicamente rápida é muitas vezes facilitada devido à pobreza de suprimento sanguíneo, o que leva a complicações graves como mediastinite, perda de membros ou falência de órgãos (GORE MR, 2018; NEAL TW e SCHLIEVE T, 2022).

Condições médicas predisponentes para FN incluem diabetes mellitus, uso crônico de esteroides, imunossupressão, alcoolismo, doença renal crônica ou problemas cardíacos e infecção bacteriana sinérgica (CECCHINI A, et al., 2021; VASCONCELOS KS, et al., 2021). Já os fatores de risco sugestivos de progressão para FN incluem níveis elevados de leucócitos, Proteína C Reativa (PCR), creatinina e glicose e baixos níveis de sódio, hemoglobina e albumina, além de feridas na cavidade oral, idade avançada, sinusite, febre e sepse (LEE DW, et al., 2022; KUSUMOTO J, et al., 2022). Clinicamente, a FN apresenta sinais clínicos que são evidenciados de acordo com os estágios de evolução da lesão. Na fase inicial (estágio I) o paciente apresenta sinais clínicos de inflamação e evolui com a trombose de vasos sanguíneos, onde a pele torna-se edematosa,

eritematosa e sensível. No estágio II, apresenta a formação de bolhas e vesículas, além dos sinais do primeiro estágio. O estágio III engloba os sinais dos estágios anteriores somados ao surgimento de áreas de necrose, crepitação e, em alguns casos, anestesia da área (MELLO M, et al., 2020).

Mediante ao exposto, nota-se que para a realização do diagnóstico precoce é imprescindível a experiência profissional, uma vez que, nos estágios iniciais a apresentação clínica da FN pode ser bastante vaga, pois sinais e sintomas como dor aguda, inchaço e eritema também são vistos em outras infecções. Este desafio contribui para o atraso no diagnóstico e tratamento e, portanto, piores resultados prognósticos (NAZIR H, et al., 2022). Em relação à modalidade de tratamento para pacientes com FN odontogênica, preconiza-se o debridamento cirúrgico agressivo do tecido necrótico e monitoramento rigoroso com debridamento seriado e/ou trocas frequentes de curativos conforme indicado, associado a antibioticoterapia de amplo espectro. Terapias adjuvantes como laserterapia e oxigenoterapia hiperbárica também podem ser associadas (GORE MR, 2018).

O tratamento com antibióticos intravenosos deve começar o mais rápido possível, uma vez que a FN na região de cabeça e pescoço leva à desfiguração significativa de órgãos vitais e estruturas faciais (BHASKARAN M, et al., 2019). A antibioticoterapia será alterada em resposta aos resultados das culturas, no entanto, o protocolo padrão recomendado pela Sociedade Americana de Doenças Infecciosas apresenta uma associação tripla, que inclui penicilinas para *Streptococcus* e *Staphylococcus*, um aminoglicosídeo como a vancomicina (ou uma cefalosporina de terceira geração) para bactérias gram-negativas e uma cobertura com clindamicina ou metronidazol para as bactérias anaeróbicas (ORD R e COLETTI D, 2009).

A literatura afirma que os curativos também representam uma importante etapa no tratamento final da FN. A cicatrização através do meio úmido previne a desidratação do tecido, acelera a angiogênese, estimula a epitelização e a formação de tecido de granulação, facilita a remoção de tecido necrótico e fibrina, e serve como uma barreira antimicrobiana (FRANCO D e GONÇALVES L, 2008);

Desta forma, este trabalho tem o objetivo de relatar um caso de uma paciente portadora de anemia perniciosa com histórico de patologia gastrointestinal e imunossupressão que apresentou uma lesão extensa em região bucinatória diagnosticada como fasceíte necrosante, tratada por meio de antibioticoterapia, remoção de foco infeccioso, debridamento, associada ao uso de curativos úmidos com pomadas antibióticas.

DETALHAMENTO DO CASO

O presente estudo foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) parecer 5.895.450 e CAAE 64295122.0.0000.0033, tendo a concordância do paciente com a assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e Autorização do Uso de Imagem. Paciente do sexo feminino, 57 anos, foi admitida no dia 08/04/2022 no Hospital de Urgências de Goiás com quadro de dor em abdome inferior com evolução de 06 dias, associada a náuseas e febre, sendo submetida a laparotomia exploradora e retossigmoidectomia à Hartmann. Após a realização do procedimento cirúrgico, foi encaminhada à UTI, na qual foi solicitado parecer à Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial para avaliação de uma lesão em pele da região bucinatória à direita com progressiva evolução, cuja hipótese diagnóstica era mucormicose.

Como antecedentes pessoais, a paciente apresentava anemia perniciosa, diagnosticada em 2014, estando sob tratamento com aplicações trimestrais de vitamina B12, sem demais comorbidades relatadas. Durante a internação em UTI, notou-se o desenvolvimento de quadro de imunossupressão, associado ao crescimento da referida lesão.

Em anamnese a paciente relatou que a lesão teve início por volta do dia 03/04/2022, com bolhas de sangue notadas em gengiva superior e inferior. Posteriormente sentiu prurido na região da bochecha à direita, e "coçou com a unha" (sic), tendo, no dia seguinte, aparecido uma ferida. Ao exame clínico, pôde-se perceber presença de lesão de coloração enegrecida e aspecto necrótico, medindo aproximadamente 20mm em seu maior diâmetro, com drenagem ativa de secreção purulenta em suas áreas periféricas e região perilesional apresentando-se eritematosa e descamativa, febril e dolorosa ao toque (**figura 1**). Ao exame intraoral, notou-se presença de placa bacteriana espessa em região referente aos elementos dentários 13 (com mobilidade e

perda óssea vertical) e 14. A paciente encontrava-se com trismo moderado e região bucinatória à direita bastante endurecida e de difícil tração. Considerando os aspectos clínicos supracitados, levantou-se as seguintes hipóteses diagnósticas: fascíte necrosante; abscesso periodontal; mucormicose.

Figura 1 - Aspecto inicial da lesão em região bucinatória à direita.



Fonte: Santos BC, et al., 2023.

A paciente já se encontrava sob antibioticoterapia com Piperacilina 4,0 g + Tazobactan 0,5 g, prescrito pela equipe assistente, dado o seu quadro de diverticulite aguda, com necrose de sigmoide e peritonite fecal. A princípio, para tratamento da lesão em face realizou-se um debridamento superficial e fechamento com curativo simples (**figura 2**). Ao se perceber que não houve melhora do aspecto clínico da lesão, optou-se por realizar novo debridamento de tecido necrótico em região de pele da bochecha, fundo de vestibulo referente ao dente 13 e exodontia do elemento em questão.

Figura 2 - Aspecto da lesão pós-debridamento.



Fonte: Santos BC, et al., 2023.

Efetou-se a coleta de material para cultura e antibiograma, cujo resultado foi positivo para presença de *Klebsiella pneumoniae ssp.* e *Pseudomonas aeruginosa*, resistentes à Piperacilina e Tazobactam (**Tabela 1 e Tabela 2**). Em virtude do resultado encontrado, adequou-se a terapia antibiótica, sendo prescrito ainda durante o período de internação hospitalar, Meropenem 1g administrado de forma endovenosa e em intervalos de 8 horas.

Tabela 1 - Cultura de secreção da lesão em região bucinatória.

Cultura Automatizada - Secreção da Face		
Germe Isolado:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Contagem de colônias	<=100.000 UFC/mL	
Antimicrobianos		
Amicacina	<=2	Sensível
Cefepima	16	Resistente
Ceftazidima	>=64	Resistente
Ciprofloxacina	<=0,25	Sensível
Gentamicina	<=1	Sensível
Imipenem	1	Sensível
Meropenem	1	Sensível
Piperacilin + Tazobactam	>=128	Resistente
Tigeclicina	>=8	Resistente

Fonte: Santos BC, et al., 2023.

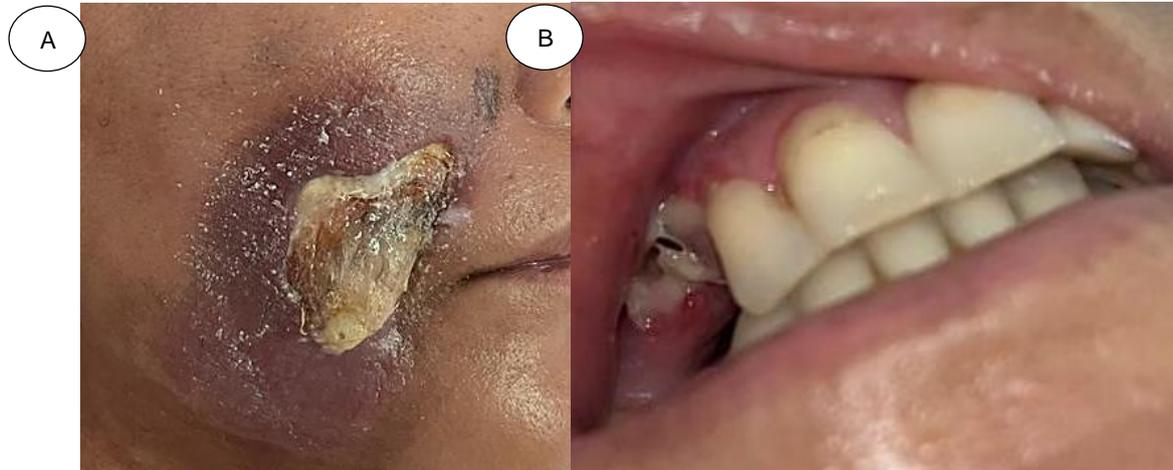
Tabela 2 - Cultura de secreção em fundo de vestibulo maxilar à direita.

Cultura Automatizada - Secreção de Abscesso		
Germe Isolado:	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	
Contagem de colônias	>100.000 UFC/mL	
Antimicrobianos		
Amicacina	<=2	Sensível
Ampicilina	>=32	Resistente
Cefepima	<=1	Sensível
Ceftazidima	<=1	Sensível
Ceftriaxona	<=1	Sensível
Cefuroxima	2	Sensível
Ciprofloxacina	1	Resistente
Ertapenem	<=0,5	Sensível
Gentamicina	<=1	Sensível
Imipenem	<=0,25	Sensível
Meropenem	<=0,25	Sensível
Piperacilin + Tazobactam	32	Resistente

Fonte: Santos BC, et al., 2023.

Após procedimentos de exodontia, debridamento e adequação terapêutica, houve perceptível melhora do quadro da paciente, a lesão manteve-se sem progressão, com aspecto perilesional mais favorável, no entanto, ainda com aspecto necrótico central e comunicando-se com a cavidade oral, evidenciando o diagnóstico de fasciíte necrosante relacionada ao aspecto de doença periodontal da unidade 13 (**Figura 3-A e B**).

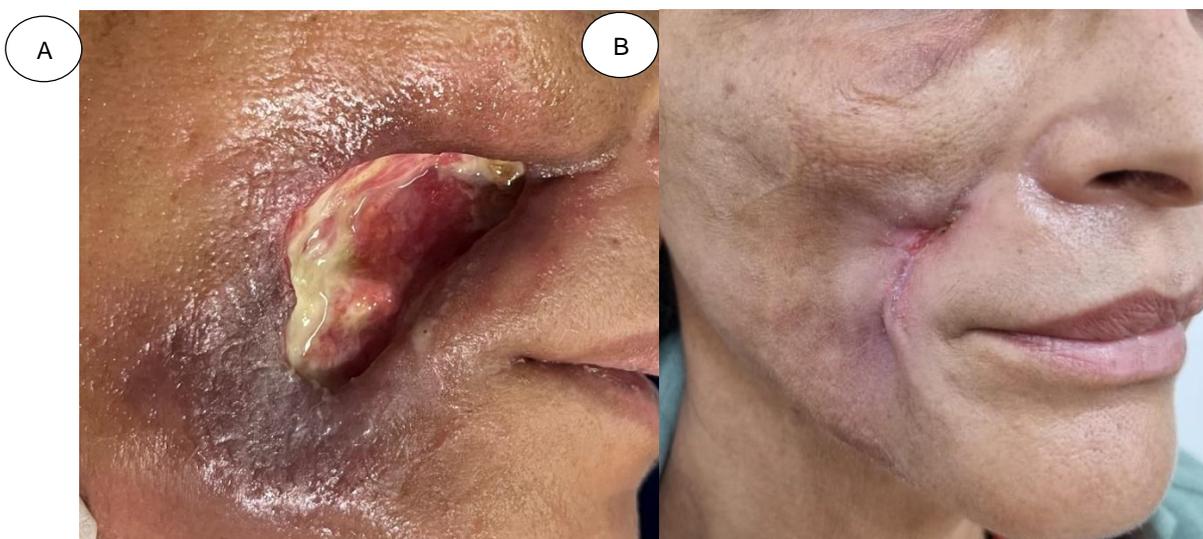
Figura 3 - A e B - Aspectos da lesão extraoral e intraoral após debridamento e exodontia.



Fonte: Santos BC, et al., 2023.

Por esta razão, um debridamento mais agressivo foi executado e uma biópsia incisional foi feita, para análise anatomopatológica (**figura 4-A**). Somando-se a isto, curativos úmidos com Sulfadiazina de prata a 1% eram trocados diariamente. Melhora clínica diária foi evidenciada pela equipe, acrescentou-se Kollagenase em dias alternados com a Sulfadiazina de prata à prescrição e a paciente teve alta hospitalar com uso de Ciprofloxacino 500mg (via oral) por 7 dias. Em retornos ambulatoriais evidenciou-se melhora clínica do ferimento, inclusive com fechamento e cicatrização tanto da fístula intraoral quanto da lesão externa em região bucinatória (**figura 4-B**). A paciente encontra-se em um acompanhamento clínico de 08 meses, sem evidências de infecção, e com ótimo aspecto cicatricial da lesão referida e segue em programação cirúrgica para a reconstrução de defeito estético em região bucinatória.

Figura 4 - A- Aspecto pós-debridamento + biópsia incisional. **B**- Aspecto final da lesão.



Fonte: Santos BC, et al., 2023.

DISCUSSÃO

Segundo Mello M, et al. (2020), os primeiros sinais comuns de FN incluem eritema cutâneo acentuado, calor, edema, dor desproporcional aos sinais clínicos e hiperestesia e à medida que a FN progride, os pacientes podem desenvolver crepitação tecidual, bolhas e necrose da pele com descoloração preto-púrpura. No caso apresentado a paciente evoluiu de forma rápida, tendo tido como sinais clínicos áreas de bolhas de sangue notadas em gengiva superior e inferior e região da bochecha à direita, além de eritema e calor local em região bucinatória, tendo apresentado prurido e como consequência desenvolvimento de uma ferida com área necrótica.

Ainda em relação à progressão clínica da FN, Miller LE e Shaye DA (2021) afirmam que a perfusão inadequada, em virtude das veias que suprem a pele tornarem-se trombosadas reduzindo assim o retorno venoso, favorece a isquemia local e necrose, podendo atingir a fáscia superficial, tecido subcutâneo, pele e tecido muscular. O processo de liquefação da fáscia leva a morte isquêmica da pele, a qual torna-se anestesiada para testes sensoriais, além disso, essa fase liquefativa provoca a produção de líquido do edema e o pus patognomônico, que tem odor fétido dada a presença de anaeróbios. A progressão clínica da lesão em questão apresentou envolvimento de pele, tecido subcutâneo e tecido muscular, provocando inclusive uma comunicação da boca com o meio externo, além disso, na fase de liquefação foi possível também observar a presença de secreção purulenta com odor característico, evidenciando o quadro de fascíte necrosante facial.

Em relação aos fatores de risco sugestivos de progressão para FN, tem-se níveis elevados de leucócitos, Proteína C Reativa (PCR), creatinina e baixos níveis de sódio, hemoglobina e albumina, além de feridas na cavidade oral, idade avançada, sinusite, febre e sepse (KUSUMOTO J, et al., 2022; LEE DW, et al., 2022; SAROSH V e SHACKELFORD K, 2023). Tudo isto corrobora com o quadro da paciente apresentada, a qual provia de uma imunossupressão, com exames laboratoriais indicando leucocitose, aumento de PCR, além disso, devido à anemia perniciosa apresentava baixos níveis de hemoglobina e ainda associada a quadro de doença periodontal a qual em sua progressão propiciou o desenvolvimento de ferimento em cavidade oral que comunicava com o meio externo em área da ferida extraoral.

A microbiologia das infecções por FN é variável, sendo a maioria polimicrobiana. Uma característica interessante dos organismos isolados é que eles são principalmente bactérias orais não padronizadas. Ademais, tem-se descoberto que frequentemente há ampla resistência à amoxicilina dentro dos organismos isolados. Isso ressalta a importância de swabs de feridas serem usados para cultura microbiológica e sensibilidade para determinar os padrões específicos de resistência bacteriana (BAYETTO K, et al., 2017). O que condiz com o caso abordado, no qual após a cultura e antibiograma, foi notificada a presença de *Klebsiella pneumoniae ssp.* e *pseudomonas aeruginosa* bactérias incomuns na cavidade oral, além disso com o antibiograma foi possível alterar a antibioticoterapia da paciente, uma vez que a mesma, estava fazendo uso de antibióticos resistentes aos microrganismos isolados, havendo melhora significativa com a nova abordagem terapêutica.

Os pacientes com fascíte necrosante odontogênica devem ser tratados agressivamente com debridamento cirúrgico do tecido necrótico e monitoramento rigoroso com debridamento seriado e/ou trocas frequentes de curativos conforme indicado (GORE MR, 2018). Os curativos representam uma importante etapa no tratamento e a cicatrização através do meio úmido previne a desidratação do tecido, acelera a angiogênese, estimula a epitelização e a formação de tecido de granulação, facilita a remoção de tecido necrótico e fibrina, e serve como uma barreira antimicrobiana (FRANCO D e GONÇALVES L, 2008; FERZLI G, et al., 2019). A Sulfadiazina de prata é conhecida por sua ação bactericida, de forma que atua assim que aplicada em uma região, e ainda exerce ação bacteriostática. Já a colagenase degrada o colágeno presente na ferida e seu uso é indicado em tecidos desvitalizados (AMORIM K, et al., 2020).

Mediante ao exposto, o tratamento do caso explanado apresentou as etapas de debridamento seriado e trocas frequentes de curativos úmidos, nos quais foram usadas as pomadas de Sulfadiazina de prata, intercaladas à colagenase, sendo vista progressiva melhora do aspecto cicatricial da lesão.

A fascíte necrosante facial é uma doença de rápida progressão que pode culminar em quadros graves e fatais. As infecções orais, sobretudo abscessos de origem dentária e doença periodontal podem desencadear tal condição patológica, a qual intensifica-se na presença de fatores de risco. Dessa maneira o adequado tratamento deve contemplar o diagnóstico precoce, a antibioticoterapia de largo espectro, tendo como base exames de cultura e antibiograma; intervenção cirúrgica, uma vez que a remoção da causa pode determinar o controle da infecção, aliados a irrigações diárias e curativos, e o manejo de condições sistêmicas concomitantes.

REFERÊNCIAS

1. AMORIM K, et al. Fascíte necrotizante de origem odontogênica na região cérvico-facial: Relato de caso. *CES Odontologia*, 2020; 33(1): 30-36.
2. CECCHINI A, et al. Odontogenic infection complicated by cervicofacial necrotizing fasciitis in a healthy young female. *Cureus*, 2021; 13(8).
3. BAYETTO K, et al. Necrotizing fasciitis as a complication of odontogenic infection: a review of management and case series. *Australian Dental Journal*, 2017; 62(3): 317-322.
4. BHASKARAN M et al. Necrotizing fasciitis of the face and neck following a dental procedure. *Saudi Journal of Oral Sciences*, 2019; 6(2): 113.
5. CAN B e GÖZEL B. Necrotizing fasciitis after herpes zoster infection: a rare case with diagnostic difficulties. *Cureus*, 2022; 14(5): 1-6.
6. COZZUPOLI GM et al. Necrotizing fasciitis following herpes zoster ophthalmicus in an immunocompromised patient. *Case Reports in Ophthalmological Medicine*, 2019; 2019: 1-5
7. VASCONCELOS KS, et al. Angina de Ludwig e suas complicações: estudo de caso de paciente internado em UTI de um hospital público na região norte do Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(7): e8033.
8. FERZLI G, et al. Aggressive necrotizing fasciitis of the head and neck resulting in massive defects. *Ear, Nose & Throat Journal*, 2019; 98(4): 197-200.
9. FRANCO D e GONÇALVES L. Feridas cutâneas: a escolha do curativo adequado. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, 2008; 35(3): 203-206.
10. GORE MR. Odontogenic necrotizing fasciitis: a systematic review of the literature. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders*, 2018; 18(1): 1-7.
11. IRANI S. Orofacial bacterial infectious diseases: An update. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 2017; 7(8): 61-67.
12. KUSUMOTO J, et al. Hematologic and inflammatory parameters for determining severity of odontogenic infections at admission: a retrospective study. *Bmc Infectious Diseases*, 2022; 22(931): 1-11.
13. LEE DW, et al. Early diagnosis of craniofacial necrotising fasciitis: Analysis of clinical risk factors. *International Wound Journal*, 2022; 19(5): 1071-1084.
14. MELLO M, et al. Fascíte necrosante em região cervical e laserterapia como tratamento coadjuvante. *Brazilian Journal of Health Review*, 2020; 3(3): 4473-4483.
15. MILLER LE e SHAYE DA. Noma and necrotizing fasciitis of the face and neck. *Facial Plastic Surgery*, 2021; 37(4): 439-445.
16. NAZIR H, et al. Outcomes of necrotizing fasciitis in the head and neck region in the United Kingdom-a case series and literature review. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery*, 2022; 6: 100254.
17. NEAL TW e SCHLIEVE T. Complications of Severe Odontogenic Infections: A Review. *Biology*, 2022; 11 (12): 1784
18. ORD R e COLETTI D. Cervico-facial necrotizing fasciitis. *Oral diseases*. 2009; 15(2): 133-141.
19. SAROSH V e SHACKELFORD K. Pernicious anemia. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, 2023.
20. SIDERIS G, et al. Early detecting cervical necrotizing fasciitis from deep neck infections: a study of 550 patients. *European Archives Of Oto-Rhino-Laryngology*, 2021; 278(11): 4587-4592.