

# BMJ Best Practice

## Síndrome do choque tóxico

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	16
<b>Tratamento</b>	<b>18</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	20
Opções de tratamento	22
Novidades	31
<b>Acompanhamento</b>	<b>32</b>
Recomendações	32
Complicações	32
Prognóstico	33
<b>Diretrizes</b>	<b>34</b>
Diretrizes de tratamento	34
<b>Referências</b>	<b>35</b>
<b>Imagens</b>	<b>44</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>48</b>

## Resumo

- ◇ Doença mediada por exotoxinas causada por infecção bacteriana, mais comumente por estreptococo do grupo A ou *Staphylococcus aureus*.
- ◇ Apresenta sinais e sintomas que podem ser inespecíficos, mas a evolução da doença é súbita e a toxicidade ocorre precocemente, resultando em doença grave com risco de vida e falência de múltiplos órgãos.
- ◇ O diagnóstico e o tratamento precoces são essenciais.
- ◇ A síndrome do choque tóxico estreptocócico pode ocorrer com infecção em qualquer local, mas está mais comumente associada a um local cutâneo infectado.
- ◇ A síndrome do choque tóxico estafilocócico (menstrual ou não menstrual) está associada ao uso prolongado de absorventes higiênicos internos, infecções pós-parto e outros locais de infecção no organismo.
- ◇ O tratamento inclui cuidados de suporte em uma unidade de terapia intensiva (UTI), antibioticoterapia empírica precoce e tratamento posterior com antibióticos para os quais a cultura foi sensível. O desbridamento cirúrgico pode ser necessário para infecções profundamente assentadas por estreptococos.

## Definição

A síndrome do choque tóxico é uma doença mediada por exotoxinas causada por infecção bacteriana. Os organismos comumente responsáveis incluem o estreptococo do grupo A (*Streptococcus pyogenes*)<sup>[1] [2]</sup> ou o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) ou sensível à meticilina (SASM).<sup>[3]</sup> Embora os sinais e sintomas apresentados possam ser inespecíficos (por exemplo, febre, calafrios, mialgias, cefaleia), a evolução da doença é súbita, e podem ocorrer choque e insuficiência de múltiplos órgãos precocemente na evolução da doença.

A síndrome do choque tóxico estafilocócico pode ser dividida em 2 grupos: a síndrome do choque tóxico menstrual, que ocorre em mulheres durante a menstruação com uso prolongado do mesmo absorvente higiênico interno ou, historicamente, com absorventes higiênicos internos com alto teor de absorção; e a síndrome do choque tóxico não menstrual, que pode resultar de diversas infecções estafilocócicas vaginais pós-parto e de feridas pós-cesariana.<sup>[4] [5] [6] [7] [8]</sup>

## Epidemiologia

Cerca de 11,000 a 13,000 casos de doença estafilocócica do grupo A invasiva ocorrem a cada ano nos EUA.<sup>[15]</sup> A infecção invasiva complica cerca de um terço das infecções por estreptococos do grupo A, e estima-se que haja 3.5 casos para cada 100,000 pessoas.<sup>[16] [17]</sup>

Desde a década de 1980, a frequência das infecções invasivas por estreptococos do grupo A reportada na América do Norte e na Europa aumentou.<sup>[18] [19] [20] [21] [22] [23] [24] [25]</sup> Um terço dos pacientes com infecções por estreptococos do grupo A desenvolveu sinais consistentes com a síndrome do choque tóxico.<sup>[26] [27]</sup> Outra série reportou que metade dos pacientes com fasciite necrosante desenvolveu síndrome do choque tóxico.<sup>[28]</sup> Pessoas de todas as idades são afetadas, e a maioria não possui doenças subjacentes.<sup>[25]</sup> Cerca de 85% das infecções invasivas ocorrem esporadicamente na comunidade, 10% são adquiridas em hospital, 4% ocorrem em residentes em unidades de cuidados de longa permanência e 1% ocorrem após o contato com uma pessoa infectada.<sup>[29] [30]</sup> Um estudo de base populacional reportou uma taxa de infecção secundária de cerca de 2.9 casos por 1000 contactantes domiciliares.<sup>[29]</sup> Relatou-se que a doença invasiva secundária em contactantes domiciliares e funcionários de hospital ocorre algumas horas a semanas após o caso índice.<sup>[29] [30] [31] [32] [33]</sup> Foram reportados surtos em ambientes fechados, como hospitais, bases militares e instituições asilares.<sup>[32] [33] [34] [35] [36]</sup>

A maioria dos casos de síndrome do choque tóxico estafilocócico se deve ao *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (SASM). No entanto, a incidência da síndrome do choque tóxico pelas cepas de *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) associadas à comunidade vem aumentando.<sup>[37] [38]</sup> A síndrome do choque tóxico estafilocócico foi reconhecida inicialmente em 1980, quando foi feita uma associação entre o uso de absorventes higiênicos internos e a síndrome.<sup>[39] [40]</sup> A incidência de síndrome do choque tóxico menstrual diminuiu nos últimos 20 anos.<sup>[41]</sup> Os casos não menstruais contabilizam, agora, cerca de 55% de todas as síndromes do choque tóxico estafilocócico.<sup>[41] [42]</sup> Os casos não menstruais ocorrem com mais frequência em mulheres não brancas e mais velhas, podendo ocorrer em ambos os gêneros, e estão associados a um abscesso estafilocócico ou uma cirurgia recente.<sup>[4] [41] [43]</sup> Reconheceu-se que a síndrome do choque tóxico pós-parto ocorre após partos vaginais e cesáreos, e também resulta de diversas infecções pós-parto.

## Etiologia

A síndrome do choque tóxico estreptocócico é definida como uma infecção invasiva secundária ao estreptococo do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) associada a choque e falência de múltiplos órgãos ocorrendo precocemente na evolução da doença.[1] [2] As infecções invasivas por estreptococos incluem bacteremia, meningite, pneumonia, empiema, peritonite, artrite séptica, sepse puerperal, sepse de lesão por queimadura, fasciite necrosante ou miosite gangrenosa.[16] Os locais mais comuns de entrada da bactéria incluem a pele, a vagina e a faringe. Em pelo menos metade dos casos de síndrome do choque tóxico estreptocócico, não foi encontrado nenhum local de entrada.[44] O organismo é disseminado através do contato direto com a mucosa do nariz ou da garganta dos pacientes infectados ou através do contato com feridas infectadas.

A síndrome do choque tóxico estafilocócico é uma infecção invasiva secundária ao *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (SASM) ou resistente à meticilina (MRSA) e está associada ao uso de absorventes higiênicos internos e a infecções pós-parto, mas não está restrita a esses casos.

- A síndrome do choque tóxico menstrual ocorre em mulheres durante a menstruação com uso prolongado de um único absorvente higiênico interno ou, historicamente, com absorventes higiênicos internos de alta absorção.
- A síndrome do choque tóxico não menstrual pode resultar de uma variedade de infecções estafilocócicas pós-parto vaginal e de feridas de cesariana, incluindo mastite, abortos terapêuticos, infecções de episiotomia, endometriose e feridas abdominais infectadas. Sinusite, septrinoplastia, osteomielite, artrite, queimaduras, infecções cutâneas, infecções dos tecidos moles, enterocolite, infecções endovasculares, abscessos viscerais e infecções respiratórias pós-influenza também foram implicadas.[4] [5] [6] [7] [8]

A síndrome do choque tóxico com fasciite necrosante, causada por *Streptococcus agalactiae*, também foi reportada com pouca frequência.[45]

## Fisiopatologia

A síndrome do choque tóxico estreptocócico é mediada por exotoxinas pirogênicas estreptocócicas (superantígenos) e fatores virulentos (cepas M com proteínas M 1 e 3) que ativam o sistema imunológico para liberar citocinas inflamatórias.[46] [47] As citocinas (fator de necrose tumoral alfa [TNF-alfa], interleucina [IL]-1, e IL-6) resultam em choque e insuficiência de múltiplos órgãos.[48] As exotoxinas pirogênicas estreptocócicas A (SPEA) e B (SPEB) são encontradas nas infecções invasivas por estreptococos do grupo A mais graves. O superantígeno estreptocócico (SSA) está associado à síndrome do choque tóxico.[24] [49] Os pacientes com infecções invasivas por estreptococos do grupo A têm níveis significativamente menores de anticorpos protetores contra as proteínas M e os superantígenos, sugerindo que a falta de imunidade humoral contra os fatores de virulência estreptocócica do grupo A contribui para a suscetibilidade à infecção invasiva.[50] [51] [52] [53] Vários estudos mostraram que a imunidade humoral protetora dos fatores de virulência estreptocócica do grupo A é importante na prevenção da doença.[28] [50] [51] [52] [53] [54] [55] As infecções por estreptococos do grupo A com diferentes genótipos emm foram isoladas de pacientes com infecções estreptocócicas. Mais recentemente, o genótipo emm-49 foi associado a infecções invasivas por estreptococos mais graves. Foram demonstradas mutações do gene CsrS em infecções invasivas graves por estreptococos do grupo A.[56]

A síndrome do choque tóxico estafilocócico das cepas de *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (SASM) ou de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) é causada pela TSS toxina-1 (TSST-1). Esta exotoxina está implicada em 90% a 100% das cepas associadas à síndrome do choque tóxico menstrual e em 40% a 60% dos casos não menstruais.[57] [58] [59] As cepas SASM e MRSA adquiridas na comunidade têm maior probabilidade de produzir enterotoxina B ou C.[60] As enterotoxinas C, D, E e H foram implicadas com menos frequência.[61] Os anticorpos anti-TSST-1 se desenvolvem em 90% a 95% da população entre 30 e 40 anos de idade.[11] Os pacientes com síndrome do choque tóxico clínica têm falta de anticorpos anti-TSST-1 e de anticorpos contra enterotoxinas estafilocócicas e geralmente não desenvolvem o anticorpo na fase convalescente.[62]

## Prevenção primária

A disseminação de todos os tipos de infecções por estreptococos do grupo A pode ser reduzida lavando-se bem as mãos, sobretudo após tossir e espirrar, e antes de preparar os alimentos ou comer.

Os pacientes com faringite estreptocócica confirmada devem ficar em casa até 24 horas após o início do tratamento com antibióticos.

Todas as feridas devem ser mantidas limpas e serem observadas quanto a possíveis sinais de infecção, como vermelhidão, edema, drenagem e dor no local da ferida.

Não é necessário que todas as pessoas expostas a alguém com síndrome do choque tóxico estreptocócico do grupo A invasiva recebam antibioticoterapia para prevenir infecção. No entanto, em determinadas circunstâncias, a antibioticoterapia pode ser adequada.[15]

Evitar o uso prolongado de absorventes higiênicos internos tem diminuído a incidência da síndrome do choque tóxico estafilocócico. A falta de soroconversão após uma doença estafilocócica aguda pode ser usada como marcador para pacientes com risco de doença recorrente. Esses pacientes devem ser tratados com uma terapia demorada com anticorpos antiestafilocócicos por pelo menos 2 semanas.

## Prevenção secundária

O risco de casos secundários de doença invasiva é baixo, sendo de 2.9 por 1000.[83] Diversos regimes tiveram êxito na erradicação do estreptococo do grupo A da faringe de portadores crônicos (isto é, rifampicina associada à penicilina benzatina intramuscular ou um ciclo de 10 dias de uma cefalosporina de segunda geração ou clindamicina).[106] No entanto, há dados limitados sobre a quimioprevenção para infecções invasivas e graves por estafilococos ou estreptococos do grupo A.



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 32 anos chega ao pronto-socorro com queixas de febre, calafrios, cefaleia, dores musculares e dispneia nas últimas 48 horas. Duas semanas antes dos sintomas, ela teve um parto natural descomplicado a termo. Ela não tem história médica pregressa significativa. Ninguém mais de sua casa esteve doente recentemente ou viajou para fora do país. No exame físico, ela está tóxica, apresentando temperatura de 39.5 °C (103.1 °F). A frequência de pulso é de 132 bpm e a pressão arterial (PA) é de 100/60 mmHg com frequência respiratória de 34 respirações/minuto. Nota-se um rash eritematoso nos membros superiores e inferiores. Os murmúrios vesiculares estão diminuídos nas bases. O restante do exame não apresentou contribuições.

### Outras apresentações

As infecções por estreptococos do grupo A mais graves resultam em diversos tipos diferentes de infecções, incluindo bacteremia, meningite, pneumonia, empiema, peritonite, artrite séptica, sepse puerperal, sepse de lesão por queimadura, fasciite necrosante e miosite gangrenosa. Tais infecções podem apresentar evidências de síndrome do choque tóxico com choque e falência de múltiplos órgãos. Foram reportadas algumas apresentações atípicas, como infecções secundárias com estreptococos do grupo A, como resultado de uma infecção primária por varicela. Embora a infecção por varicela geralmente seja uma infecção autolimitada em crianças, ela pode estar associada a graves infecções com risco de vida, tanto em pacientes imunocompetentes quanto imunocomprometidos. As infecções bacterianas graves causadas por infecções por estreptococos do grupo A estão aumentando em frequência como complicação da varicela.[9]

Foram reportadas síndromes do choque tóxico estafilocócico menstrual e não menstrual recorrentes,[10] [11] [12] observadas sobretudo em pacientes que não foram tratadas com antibióticos antiestafilocócicos apropriados ou com duração inadequada da terapia.[10] [13] Até um terço das pacientes pode apresentar síndrome do choque tóxico menstrual recorrente, sobretudo aquelas que não desenvolvem uma resposta humoral à toxina estafilocócica e/ou que tenham colonização persistente com uma cepa toxigênica do *Staphylococcus aureus*. [10] [12] [14] Os casos não menstruais recorrentes podem ocorrer quando as pacientes não desenvolvem um nível protetor de anticorpos na fase convalescente após a infecção inicial.[13] As recorrências podem ocorrer dias a meses após a apresentação inicial da síndrome. Na síndrome do choque tóxico menstrual, as recorrências geralmente são mais leves que a doença inicial.

Uma variação da síndrome do choque tóxico estafilocócico também foi descrita em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), apresentando-se como uma doença subaguda com descamação, eritrodermia, infecções mucocutâneas e hipotensão, tudo isso persistindo por várias semanas.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico precoce da síndrome do choque tóxico é essencial, já que infecções graves com risco de vida podem se desenvolver dentro de 24 a 72 horas. Os sinais e sintomas iniciais geralmente são inespecíficos: por exemplo, dor, febre, mal-estar e dores musculares. A evolução clínica da síndrome do choque tóxico



geralmente é súbita e requer um alto índice de suspeita, diagnóstico imediato e tratamento rápido em unidade de terapia intensiva (UTI).

A escolha dos antibióticos para tratamento da síndrome do choque tóxico pode ser auxiliada pela diferenciação entre doenças estreptocócicas e estafilocócicas, embora a história, os fatores de exames e os resultados dos testes das duas sejam muito semelhantes. As culturas microbiológicas nem sempre são os melhores pontos de diferenciação devido à baixa probabilidade da produção de uma cultura positiva.

## Avaliação clínica

Deve-se considerar a síndrome do choque tóxico estreptocócico em um paciente saudável da comunidade que se apresente com choque, dor intensa e febre, e que tenha história recente de trauma. Em pelo menos metade dos casos de síndrome do choque tóxico estreptocócico, não foi encontrado nenhum local de entrada.[44] As infecções invasivas por estreptococos incluem bacteremia, meningite, pneumonia, empiema, peritonite, artrite séptica, sepse puerperal, sepse de lesão por queimadura, fasciite necrosante ou miosite gangrenosa.[16] As infecções bacterianas graves causadas por infecções por estreptococos do grupo A estão aumentando em frequência como complicação da varicela.[9]

A apresentação inicial mais comum da síndrome do choque tóxico de uma infecção invasiva por estreptococos do grupo A é o início abrupto de dor grave localizada ou difusa, que geralmente precede os achados físicos de uma infecção dos tecidos moles.[19] Dor nos membros é a queixa mais comum, mas a dor pode mimetizar peritonite, doença inflamatória pélvica (DIP), pneumonia, infarto agudo do miocárdio (IAM), pericardite ou colecistite.[19] [73] [74] Oitenta por cento das pessoas apresentam sinais clínicos de uma infecção dos tecidos moles, com edema localizado ou eritema com equimoses subsequentes e descamação da pele evoluindo para fasciite necrosante ou miosite em 70% dos casos.[44] Também pode haver presença de gangrena.

A síndrome do choque tóxico estafilocócico deve ser considerada em pacientes que estejam a menstruar e que usem absorventes higiênicos internos. No entanto, a suspeita não deve se limitar somente a estes pacientes, já que pacientes que não estão a menstruar podem desenvolver síndrome do choque tóxico estafilocócico.

Nas infecções por estreptococos e estafilococos, a febre é o sinal mais comum de apresentação, embora hipotermia possa estar associada ao choque.[19] Os sinais e sintomas inespecíficos na apresentação, como febre, calafrios, náuseas, vômitos, diarreia e mialgias estão presentes em 20% dos pacientes.[67] Um rash eritematoso difuso se desenvolve em 10% dos pacientes com síndrome do choque tóxico estreptocócico. Na doença estafilocócica, o exantema maculopapular descama no espaço de 1 a 2 semanas, e geralmente é observado inicialmente nas palmas das mãos e nas solas dos pés. Metade dos pacientes são normotensos na admissão, mas a hipotensão e o choque geralmente se desenvolvem nas 4 a 8 horas seguintes.[19] Pode haver outros sinais e sintomas de choque e hipoperfusão, como alterações no estado mental e oligúria.

Pode haver presença de miocardite, peritonite e endoftalmite, tanto nas infecções estreptocócicas quanto nas estafilocócicas. A miocardite pode se manifestar com dor torácica, dispneia, ortopneia, síncope, fadiga e palpitações. Os achados podem incluir sinais de insuficiência cardíaca, taquicardias ou arritmias. Os pacientes com peritonite podem apresentar dores abdominais graves com dor à descompressão brusca e rigidez no exame abdominal.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

[Fig-4]

[Fig-5]

## Investigações

As investigações a seguir devem ser realizadas em todos os pacientes:

- Microscopia e cultura em locais normalmente estéreis (sangue, líquido cefalorraquidiano [LCR], líquido pleural ou peritoneal, tecido ou garganta) podem ser positivas para estreptococos do grupo A ou *Staphylococcus aureus*. No entanto, dos pacientes com síndrome do choque tóxico estreptocócico, 60% apresentam hemoculturas positivas, e dos pacientes com síndrome do choque tóxico estafilocócico, <5% apresentam hemoculturas positivas[44]
- O hemograma completo e diferencial revela leucocitose, anemia e trombocitopenia[19]
- Função renal: ureia e creatinina elevadas e hemoglobínúria são sinais de insuficiência renal. Precede hipotensão em 40% a 50% dos pacientes com doença estreptocócica[47]
- Função hepática: elevação da bilirrubina ou das transaminases mais de duas vezes acima do limite superior do normal
- Albumina e cálcio: comumente baixos na admissão com doença estreptocócica e durante toda a evolução clínica
- Ácido láctico: elevado na sepse grave e no choque séptico
- A creatina quinase (CK) elevada sugere fasciite necrosante ou miosite. A CK também pode estar elevada na síndrome do choque tóxico estafilocócico
- Perfil de coagulação: mostra protrombina elevada e tempos de tromboplastina parcial elevados na doença estafilocócica em conjunto com a coagulopatia intravascular disseminada (CIVD)
- Testes de anticorpos estafilocócicos em doentes agudos e convalescentes: os resultados positivos podem dar suporte ao diagnóstico da síndrome do choque tóxico estafilocócico
- Os testes específicos dos sorotipos da exotoxina estreptocócica são possíveis, mas estes testes não são disponíveis rotineiramente na maioria dos hospitais.

## Exames por imagem

A radiografia torácica deve ser realizada após a investigação inicial do sangue e da cultura, e pode mostrar infiltrados alveolares e intersticiais bilaterais difusos consistentes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) tanto na doença estreptocócica quanto na estafilocócica.

## Fatores de risco

### Fortes

#### diabetes mellitus

- Associado a um aumento do risco: em um estudo de vigilância realizado durante 1 ano em 4 estados norte-americanos, 21.6% dos pacientes com síndrome do choque tóxico estreptocócico tinham diabetes.[63]

**alcoolismo**

- Associado a um aumento do risco: em um estudo de vigilância realizado por 1 ano em 4 estados norte-americanos, 16.8% dos pacientes com síndrome do choque tóxico estreptocócico relataram abuso de álcool.[63]

**traumas menores e lesões com hematomas, formação de hematomas ou distensão muscular**

- Servem como portal de entrada e predispõem à infecção.[19]

**procedimentos cirúrgicos (por exemplo, parto vaginal, reconstrução da mama, parto cesáreo, histerectomia, lipossucção, bunionectomia)**

- Os relatos de casos demonstram uma associação entre partos vaginais, partos cesáreos e cirurgia de reconstrução da mama e infecções por estreptococos do grupo A.[22] [64] [65] [66] [67]

**um único absorvente higiênico interno usado continuamente por dias consecutivos durante a menstruação**

- Os fatores de risco para a síndrome do choque tóxico estafilocócico menstrual incluem o uso do mesmo absorvente higiênico interno continuamente por vários dias do ciclo menstrual.[68] O uso de absorvente higiênico interno não aumenta a probabilidade de colonização estafilocócica, mas aumenta o risco promovendo a produção da TSS toxina-1 (TSST-1).

**uso de absorventes higiênicos internos de alta absorção**

- Embora esses absorventes higiênicos internos tenham sido retirados do mercado, o uso de absorventes higiênicos internos continua sendo um fator de risco para a síndrome do choque tóxico estafilocócico.[4] [69] [70]
- Os absorventes higiênicos internos contendo monolaurato de glicerol (GML) reduzem a produção de exotoxina pelo *Staphylococcus aureus*. Estudos sugerem que o GML adicionado aos absorventes higiênicos internos oferece uma segurança adicional em relação ao choque tóxico na menstruação.[71]

**Fracos****uso de anti-inflamatório não esteroideal (AINE)**

- A associação pode ser resultado do uso de AINEs para o alívio de traumas menores, ou através da inibição dos neutrófilos e da liberação de citocinas liberadas pelos AINEs.[19] [22] [72]

**uso de esponjas vaginais, diafragmas e dispositivos intrauterinos (DIUs)**

- Podem ser um fator de risco da síndrome do choque tóxico estafilocócico não menstrual.[43]

**faringite estreptocócica não tratada**

- Os pacientes com faringite estreptocócica confirmada devem ficar em casa até 24 horas após o início do tratamento com antibióticos.

# Anamnese e exame físico

## Principais fatores de diagnóstico

### dor intensa difusa ou localizada em um membro (comum)

- Sintoma inicial mais comum de apresentação na maioria dos pacientes com doença estreptocócica.

### febre (comum)

- Sinal precoce mais comum de doença estreptocócica e estafilocócica, embora hipotermia possa ser observada em pacientes com choque.[19]

### edema ou eritema localizados (comum)

- Os sinais clínicos locais de infecção no tecido são observados em 80% dos pacientes com infecções por estreptococos, e 70% deles apresentam subsequentemente equimoses, descamação da pele e, por fim, miosite e fasciite necrosante.[44] Também pode haver desenvolvimento de gangrena.
- Pode haver o desenvolvimento de eritrodermia difusa envolvendo a pele e as membranas mucosas nas primeiras 48 horas na doença estafilocócica, particularmente nas palmas das mãos e nas solas dos pés. Na doença estafilocócica pós-operatória, o eritema costuma ser mais grave ao redor do local da ferida cirúrgica. Nos casos de doença estafilocócica mais grave, pode haver o desenvolvimento de ulcerações, vesículas e bolhas.

[Fig-3]

[Fig-2]

### hipotensão (comum)

- Nas infecções por estreptococos e estafilococos, metade dos pacientes pode ser normotensa na admissão, mas desenvolve hipotensão nas 4 a 8 horas seguintes.[19]
- A hipotensão reflete hipovolemia, hipoperfusão e/ou sepse grave com liberação maciça de citocinas pelas toxinas.

### rash eritematoso difuso escarlatiniforme (incomum)

- Observado em 10% dos pacientes com doença estreptocócica, geralmente iniciando em um membro.[67] Pode haver descamação do rash posteriormente.
- Na doença estafilocócica, o exantema maculopapular descama no espaço de 1 a 2 semanas, e geralmente é observado inicialmente nas palmas das mãos e nas solas dos pés.

[Fig-1]

[Fig-4]

[Fig-5]

## Outros fatores de diagnóstico

### alterações agudas do estado mental (comum)

- Podem ocorrer sinais de hipoperfusão cerebral e edema com subsequente confusão, agitação e alterações no nível de consciência nas infecções por estreptococos e estafilococos.

### sintomas tipo influenza (incomum)

- Calafrios, mialgias, náuseas, vômitos e diarreia estão presentes em 20% dos pacientes na apresentação.[67]

### **sensibilidade e fraqueza muscular (incomum)**

- Características de miosite.

### **sensibilidade e dor abdominal (incomum)**

- Parte de uma variedade de sintomas observados em pacientes com infecções por estreptococos e estafilococos que não se apresentam com achados de tecidos moles.
- Os pacientes podem apresentar dores abdominais graves com dor à descompressão brusca e rigidez no exame abdominal.

### **sinais e sintomas de miocardite (incomum)**

- Parte de uma variedade de sintomas observados em pacientes com infecções por estreptococos e estafilococos que não se apresentam com achados de tecidos moles.
- Os sintomas podem incluir dor torácica, dispneia, ortopneia, síncope, fadiga e palpitações.
- Os achados podem incluir sinais de insuficiência cardíaca, taquicardias ou arritmias.

### **endoftalmite (incomum)**

- Parte de uma variedade de sintomas observados em pacientes com infecções por estreptococos e estafilococos que não se apresentam com achados de tecidos moles.

### **hipotermia (incomum)**

- A febre é o sinal precoce mais comum de doença estreptocócica e estafilocócica, embora hipotermia possa ser observada em pacientes com choque.[19]

## **Exames diagnóstico**

### **Primeiros exames a serem solicitados**

<b>Exame</b>	<b>Resultado</b>
<b>microscopia e cultura (sangue, ferida, líquido, tecido)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O diagnóstico precoce das infecções por estreptococos na maioria dos pacientes é realizado com coloração de Gram da fáscia ou do músculo infectados, obtidos por desbridamento cirúrgico. Isso revela cocos Gram-positivos em pares ou cadeias. Geralmente, o crescimento das hemoculturas ocorre em 8 a 24 horas, e as hemoculturas são positivas em 60% dos casos estreptocócicos.[44]</li> <li>• A bacteremia com hemoculturas positivas é rara na síndrome do choque tóxico estafilocócico.[4] [23] S aureus é isolado do muco ou dos locais de ferida em 80% dos pacientes com doença estafilocócica.[10]</li> </ul>	<b>positivas para estreptococos do grupo A ou Staphylococcus aureus</b>
<b>Hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O aumento da contagem leucocitária, anemia e a diminuição da contagem plaquetária são sensíveis, mas não específicos para o diagnóstico da síndrome do choque tóxico estreptocócico e estafilocócico.</li> </ul>	<b>leucocitose com desvio à esquerda; anemia; trombocitopenia com plaquetas &lt;100 x 10<sup>9</sup>/L (100 x 10<sup>3</sup>/microlitro)</b>

Exame	Resultado
<b>tempo de protrombina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mostra tempo de protrombina elevado na doença estafilocócica em conjunto com a CIVD.</li> </ul>	<b>prolongado na doença estafilocócica em conjunto com a CIVD</b>
<b>tempo de tromboplastina parcial</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mostra tempo de tromboplastina parcial elevado na doença estafilocócica em conjunto com a CIVD.</li> </ul>	<b>prolongado na doença estafilocócica em conjunto com a CIVD</b>
<b>ureia e creatinina séricas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ureia e creatinina elevadas e hemoglobínúria são sinais de insuficiência renal. Precede hipotensão em 40% a 50% dos pacientes com doença estreptocócica.[47]</li> </ul>	<b>elevado</b>
<b>urinálise</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ureia e creatinina elevadas e hemoglobínúria são sinais de insuficiência renal. Precede hipotensão em 40% a 50% dos pacientes com doença estreptocócica.[47]</li> </ul>	<b>hemoglobínúria</b>
<b>TFHs</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mostra elevação da bilirrubina ou das transaminases mais de duas vezes acima do limite normal.</li> </ul>	<b>transaminases e bilirrubina elevadas</b>
<b>creatina quinase (CK)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A CK elevada sugere fasciite necrosante ou miosite. A CK também pode estar elevada na síndrome do choque tóxico estafilocócico.</li> </ul>	<b>elevada na fasciite necrosante ou miosite e em algumas doenças estafilocócicas</b>
<b>cálcio sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Encontra-se hipocalcemia na admissão e durante toda a evolução da doença estreptocócica.</li> </ul>	<b>baixa na doença estreptocócica</b>
<b>albumina sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A hipoalbuminemia é encontrada na admissão e durante toda a evolução da doença estreptocócica.</li> </ul>	<b>baixa na doença estreptocócica</b>
<b>ácido láctico sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A acidose láctica é observada na sepse, resultante da má perfusão dos tecidos ou da diminuição da oxigenação do sangue.</li> </ul>	<b>elevado na sepse grave e no choque séptico</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>teste de anticorpos anti-Staphylococcus aureus</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O diagnóstico da síndrome do choque tóxico estafilocócico tem o suporte de um teste de anticorpos nas fases aguda e convalescente.</li> </ul>	<b>presença de S aureus na ausência de um anticorpo de fase aguda</b>
<b>radiografia torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consistente com a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).</li> </ul>	<b>infiltrados intersticiais e alveolares bilaterais difusos</b>

## Novos exames

Exame	Resultado
<b>sorotipagem</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico da síndrome do choque tóxico com presença de características fenotípicas e genotípicas: proteína tipo M, produção de fator de opacidade sérica, produção de protease, presença de exotoxinas pirogênicas estreptocócicas (SPE) dos genes A, B e C e produção de exotoxinas pirogênicas estreptocócicas A (SPEA) e exotoxinas pirogênicas estreptocócicas B (SPEB) in vitro. Entretanto, esses testes não estão disponíveis rotineiramente na maioria dos hospitais.</li> </ul>	<b>evidência de exotoxinas estreptocócicas</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Sepse Gram-negativa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausência de rash descamativo.</li> <li>A insuficiência renal se desenvolve mais comumente após hipotensão.<sup>[44]</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Culturas positivas para organismos Gram-negativos (por exemplo, <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>).</li> </ul>
<b>Febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefaleia intensa e rash petequial estão presentes na maioria dos pacientes.</li> <li>Rápida evolução da doença.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A sorologia positiva usando ensaio de imunofluorescência indireta detecta níveis elevados de imunoglobulina M (IgM) no final da primeira semana da doença e aumento dos níveis de imunoglobulina G (IgG) dentro de 7 a 10 dias do início da doença na FMMR.</li> <li>Ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA), aglutinação em látex e dot-DIA imunoensaios também podem ser usados no diagnóstico de FMMR.</li> </ul>
<b>Meningococcemia aguda</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Rash petequial, púrpura e meningite podem ser observados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Líquido cefalorraquidiano (LCR) ou hemocultura com <i>Neisseria meningitidis</i>.</li> </ul>
<b>Pneumonia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sintomas de dificuldade respiratória e estertores na ausculta.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A radiografia torácica mostra infiltração, condensação, efusões e cavitação.</li> <li>A oximetria mostra hipóxia e acidose respiratória.</li> </ul>
<b>Meningite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefaleia e rigidez da nuca.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cultura positiva do LCR.</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Leptospirose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode não haver diferença nos sinais e sintomas, embora os pacientes possam ficar assintomáticos entre as fases da doença.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A sensibilidade das hemoculturas é baixa, e o isolamento da cultura requer meios especiais e até 6 semanas de incubação.</li> <li>O ensaio de hemaglutinação indireta e o dot-ELISA para detecção de IgM são específicos para infecções agudas de leptospirose.[75]</li> </ul>
<b>Hipertermia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sinais e sintomas inespecíficos como febre, hipovolemia, hipotensão, confusão e eritema podem ocorrer em ambas as entidades.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de exposição ao calor é essencial para o diagnóstico.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Definição de caso do CDC: síndrome do choque tóxico

Manifestações clínicas:[3]

- Febre: temperatura  $\geq 38.9$  °C (102.0 °F)
- Rash (eritrodermia macular difusa)
- Descamação 1 a 2 semanas após o início do rash
- Hipotensão: PA sistólica  $\leq 90$  mmHg para adultos ou inferior ao quinto percentil para a idade para crianças com menos de 16 anos de idade
- Rash (eritrodermia macular difusa)
- Descamação 1 a 2 semanas após o início da doença, envolvendo sobretudo as palmas das mãos e as solas dos pés
- Envolvimento multissistêmico com 3 ou mais dos seguintes sistemas de órgãos: gastrointestinal (vômitos ou diarreia no início da doença); muscular (mialgia grave ou nível de creatina fosfoquinase pelo menos duas vezes acima do limite superior do normal); membranas mucosas (vaginal, orofaríngea ou hiperemia conjuntival); renal (ureia ou creatinina pelo menos duas vezes acima do limite superior do normal do laboratório, ou sedimento urinário com piúria na ausência de infecção do trato urinário); hepático (bilirrubina total, níveis de enzima alanina aminotransferase ou aspartato aminotransferase pelo menos duas vezes acima do limite superior do normal do laboratório); hematológico (plaquetas com menos de 100,000/mm<sup>3</sup>); sistema nervoso central (desorientação ou alterações de consciência sem sinais neurológicos focais na ausência de febre e hipotensão).

Critérios laboratoriais:

- Culturas de líquido cefalorraquidiano (LCR) ou de sangue negativas (a hemocultura pode ser positiva para *Staphylococcus aureus*)
- Sorologias negativas para febre maculosa das Montanhas Rochosas, leptospirose ou sarampo.

Caso provável: um caso compatível com os critérios laboratoriais e no qual haja a presença de 4 ou 5 achados clínicos.

Caso confirmado: um caso compatível com os critérios laboratoriais e no qual todos os 5 achados clínicos estejam presentes (incluindo descamação, a menos que o paciente morra antes da descamação).

## Definição de caso do CDC: síndrome do choque tóxico estreptocócico

Manifestações clínicas:[2]

- Hipotensão: PA sistólica  $\leq 90$  mmHg para adultos ou inferior ao quinto percentil para a idade para crianças com menos de 16 anos de idade
- Envolvimento multissistêmico com 2 ou mais dos seguintes: comprometimento renal (creatinina  $\geq 2$  mg/dL para adultos, ou superior, ou igual, a duas vezes o limite superior do normal para a idade; em pacientes com doença renal preexistente, uma elevação 2 vezes superior ao nível da linha basal); coagulopatia (plaquetas  $\leq 100,000/\text{mm}^3$ , ou coagulação intravascular disseminada definida por tempos de coagulação prolongados, baixo nível de fibrinogênio e presença de produtos de degradação da fibrina); insuficiência hepática (alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase ou níveis totais de bilirrubina superiores ou iguais ao dobro do limite superior do normal para a idade do paciente; em pacientes com doença hepática preexistente, um aumento de mais de 2 vezes o nível da linha basal); síndrome do desconforto respiratório agudo (definido por início agudo de infiltrados pulmonares difusos e hipoxemia na ausência de insuficiência cardíaca ou por evidências de extravasamento capilar difuso manifestado por início agudo de edema generalizado, ou efusões pleurais ou peritoneais com hipoalbuminemia); rash macular eritematoso generalizado, que pode descamar; ou necrose dos tecidos moles, incluindo fasciite necrosante ou miosite, ou gangrena.

Critérios laboratoriais:

- Isolamento do estreptococo do grupo A.

Caso provável: um caso compatível com a definição do caso clínico na ausência de outra etiologia identificada para a doença e com o isolamento do estreptococo do grupo A de um local não estéril.

Caso confirmado: um caso compatível com a definição do caso clínico e com o isolamento do estreptococo do grupo A de um local normalmente estéril (por exemplo, sangue ou LCR ou, menos comumente, líquido pericárdico, pleural ou sinovial).

## Abordagem passo a passo do tratamento

A base do tratamento para a síndrome do choque tóxico estreptocócico e estafilocócico é oferecer suporte e tem como foco o manejo específico das complicações e sequelas associadas à sepse grave e insuficiência de múltiplos órgãos.

### Terapia de suporte

O tratamento precoce e imediato deve incluir ressuscitação agressiva com fluidos, antibioticoterapia empírica, suporte com vasopressor para hipotensão refratária, otimização hemodinâmica, controle do foco e desbridamento cirúrgico. A ressuscitação maciça com fluidos geralmente é necessária devido ao fenômeno de extravasamento capilar difuso e hipotensão refratária. O uso do vasopressor dopamina foi associado a uma mortalidade mais elevada e a mais eventos de arritmia em comparação com a administração de noradrenalina.[76]

As medidas preventivas de terapia intensiva geral incluem profilaxia para úlcera de estresse fisiológico com antagonistas H2 ou inibidores da bomba de prótons, profilaxia de TVP com heparina ou heparina de baixo peso molecular, meias de compressão e nutrição enteral.[77] [78] [79] A American Diabetes Association recomenda uma meta de glicose geral de 7.8 a 10.0 mmol/L (140-180 mg/dL) em pacientes diabéticos criticamente enfermos, de preferência com o uso de um protocolo de infusão de insulina.[80] A Surviving Sepsis Campaign recomenda o uso de protocolos de infusão de insulina validados, visando um nível glicêmico de <10 mmol/L (<180 mg/dL).[79]

Os pacientes com evidências de SDRA devem receber ventilação pulmonar protetora usando pressões máximas de platô <30 cm H<sub>2</sub>O e hipercapnia permissiva para limitar os danos pulmonares.[81]

Os pacientes devem ser colocados em uma posição de semidecúbito com a cabeceira da cama elevada entre 30° e 45°.[79]

O paciente deve ser transferido imediatamente para a unidade de terapia intensiva (UTI) para tratamento.

### Desbridamento cirúrgico

Deve-se considerar desbridamento cirúrgico precoce e imediato para a maioria dos pacientes com síndrome do choque tóxico estreptocócico (isto é, aqueles que apresentarem febre, dor, edema dos tecidos moles e/ou formação de vesículas e bolhas). O desbridamento cirúrgico agressivo do tecido infectado, incluindo fáscia, é imperativo e obrigatório se for identificado o local de uma possível infecção. Geralmente são necessários desbridamentos repetidos e sequenciais operatórios e à beira do leito do tecido infectado, sobretudo se houver fasciite necrosante na doença estreptocócica.[19]

O controle do foco é obrigatório, incluindo drenagem de quaisquer abscessos existentes e remoção do absorvente higiênico interno, caso esteja presente.

Adiar a cirurgia até que o paciente desenvolva uma toxicidade sistêmica e evidências definitivas de fasciite necrosante ou miosite aumenta a mortalidade. Além dos desbridamentos cirúrgicos, pode haver necessidade de fasciotomia ou amputação a fim de impedir a progressão da doença.

### Antibioticoterapia

Estudos controlados e randomizados definitivos sobre a antibioticoterapia para síndrome do choque tóxico estreptocócico ou estafilocócico não estão disponíveis.

## Suspeita de síndrome do choque tóxico

- Deve-se iniciar a administração de antibióticos de forma empírica antes dos resultados da cultura.
- A terapia empírica recomendada consiste em clindamicina associada a 1 dos seguintes: um carbapeném (isto é, imipeném/cilastatina ou meropeném); uma penicilina com um inibidor de betalactamase (por exemplo, ticarcilina/ácido clavulânico ou piperacilina/tazobactam); ou vancomicina (em pacientes com alergia à penicilina). Em pacientes com suspeita de síndrome do choque tóxico estafilocócico, recomenda-se clindamicina associada à vancomicina.

## Síndrome do choque tóxico estreptocócico confirmada

- Com base em estudos em animais, a maioria dos especialistas recomenda terapia combinada com benzilpenicilina e clindamicina.[82] [83] Os antibióticos betalactâmicos são eficazes no tratamento da infecção por estreptococos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*). A vancomicina pode ser usada no lugar da benzilpenicilina em pacientes alérgicos à penicilina.
- Foi reportada falha do tratamento com penicilina, especialmente quando houve presença de organismos em grande número.[84] Além disso, as infecções por estreptococos do grupo A mais agressivas (como fasciite necrosante, empiema, sepse de lesão por queimadura, gangrena subcutânea e miosite) responderam menos positivamente à penicilina.[21] [44] [85]
- A clindamicina como alternativa à penicilina tem algumas vantagens, especialmente porque sua eficácia não é afetada pelo tamanho do inóculo. Ela também inibe a síntese de proteínas e a síntese da proteína M e das exotoxinas pirogênicas estreptocócicas. No entanto, a clindamicina não deve ser usada isoladamente, pois algumas cepas do estreptococos do grupo A são resistentes à clindamicina.[86] Observou-se um aumento da resistência das infecções por estreptococos do grupo A à clindamicina na Europa,[87] mas a resistência nos EUA foi reportada em <1% dos casos.[88]

## Síndrome do choque tóxico estreptocócico confirmada: terapia adjuvante

- A adição de imunoglobulina intravenosa (IGIV) também pode ser considerada, mas os dados sobre eficácia são conflitantes. Alguns estudos observacionais sugerem um modesto benefício. No entanto, 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.[89] [90] [91] [92] [93]
- 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.[94]
- 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.[95]

## Síndrome do choque tóxico estafilocócico confirmada

- Os antibióticos antiestafilocócicos são necessários a fim de erradicar o organismo e prevenir recorrências.[10]
- Se o organismo for identificado como um *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina, recomenda-se clindamicina associada à oxacilina ou nafcilina. A vancomicina pode ser usada no lugar da oxacilina ou nafcilina em pacientes alérgicos à penicilina.
- Se for identificado *S. aureus* resistente à meticilina, deve-se administrar terapia combinada com clindamicina associada à vancomicina ou linezolida. Há evidências *in vitro* que sugerem que a linezolida pode inibir, e em alguns casos estimular, a produção de toxinas por organismos envolvidos na síndrome do choque tóxico estreptocócico ou estafilocócico. No entanto, são necessárias pesquisas adicionais para estabelecer a relevância clínica de tais achados.[96]
- Sugeriu-se o tratamento com mupirocina tópica a fim de erradicar uma cultura nasal positiva para *Staphylococcus*, mas não há dados para dar suporte a tal prática.

Os pacientes com síndrome do choque tóxico clínica sem culturas confirmadas devem continuar recebendo terapia empírica. Pode haver a necessidade de antibióticos adicionais para o tratamento de superinfecções que possam vir a ocorrer.

A duração do tratamento deve ser individualizada, especialmente se houver uma infecção profundamente assentada. Se for bacterêmica, o paciente deve ser tratado por 14 dias. Geralmente, o tratamento deve ser mantido por 14 dias após a última cultura positiva obtida em cirurgia.

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Inicial ( resumo )		
suspeita de síndrome do choque tóxico		
1a	terapias de suporte	
mais	antibioticoterapia empírica	
adjunto	desbridamento cirúrgico	

Agudo ( resumo )		
síndrome do choque tóxico estreptocócico confirmada		
1a	clindamicina + benzilpenicilina ou vancomicina	
mais	suporte na unidade de terapia intensiva (UTI)	
adjunto	IGIV	

<b>Agudo</b>		<b>( resumo )</b>
<b>síndrome do choque tóxico estafilocócico confirmada: sensível à metecilina</b>		
	<b>1a</b>	<b>clindamicina + oxacilina ou nafcilina ou vancomicina</b>
	<b>mais</b>	<b>suporte na unidade de terapia intensiva (UTI)</b>
	<b>adjunto</b>	<b>mupirocina tópica</b>
<b>síndrome do choque tóxico estafilocócico confirmada: resistente à metecilina</b>		
	<b>1a</b>	<b>clindamicina + vancomicina ou linezolida</b>
	<b>mais</b>	<b>suporte na unidade de terapia intensiva (UTI)</b>
	<b>adjunto</b>	<b>mupirocina tópica</b>
<b>síndrome do choque tóxico clínico sem culturas confirmadas</b>		
	<b>1a</b>	<b>antibioticoterapia empírica continuada</b>
	<b>mais</b>	<b>suporte na unidade de terapia intensiva (UTI)</b>

# Opções de tratamento

## Inicial

suspeita de síndrome do choque tóxico

1a

### terapias de suporte

» O tratamento precoce e imediato deve incluir ressuscitação agressiva com fluidos, antibioticoterapia empírica, suporte com vasopressor para hipotensão refratária, otimização hemodinâmica, controle do foco e desbridamento cirúrgico.

» A ressuscitação maciça com fluidos geralmente é necessária devido ao fenômeno de extravasamento capilar difuso e hipotensão refratária. O uso do vasopressor dopamina foi associado a uma mortalidade mais elevada e a mais eventos de arritmia em comparação com a administração de noradrenalina.<sup>[76]</sup>

» O controle do foco é obrigatório, incluindo drenagem de quaisquer abscessos existentes e remoção do absorvente higiênico interno, caso esteja presente.

» O paciente deve ser transferido imediatamente para uma unidade de terapia intensiva para tratamento.

mais

### antibioticoterapia empírica

#### Opções primárias

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

--E--

» **imipeném/cilastatina**: 500 mg por via intravenosa a cada 6 horas  
A dose refere-se ao componente de imipeném.

-ou-

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

-ou-

» **ticarcilina/ácido clavulânico**: 3.1 g por via intravenosa a cada 4 horas  
A dose consiste em 3 g de ticarcilina associados a 0.1 g de ácido clavulânico.

-ou-

» **piperacilina/tazobactam**: 4.5 g por via intravenosa a cada 6 horas  
A dose consiste em 4 g de piperacilina associado a 0.5 g de tazobactam.

-ou-



## Inicial

» **vancomicina**: 15-20 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas

» Deve-se iniciar a administração de antibióticos de forma empírica antes dos resultados da cultura.

» A terapia empírica recomendada consiste em clindamicina associada a 1 dos seguintes: carbapenênicos (isto é, imipeném/cilastatina ou meropeném); penicilina com um inibidor de betalactamase (por exemplo, ticarcilina/ácido clavulânico ou piperacilina/tazobactam); ou vancomicina (em pacientes com alergia a penicilina).

» Em pacientes com suspeita de síndrome do choque tóxico estafilocócico, recomenda-se clindamicina associada à vancomicina.

» Pode haver a necessidade de antibióticos adicionais para o tratamento de superinfecções que possam vir a ocorrer.

adjunto **desbridamento cirúrgico**

» Deve-se considerar desbridamento cirúrgico precoce e imediato para a maioria dos pacientes com suspeita de síndrome do choque tóxico estreptocócico (isto é, aqueles que apresentarem febre, dor, edema dos tecidos moles e/ou formação de vesículas e bolhas).

» O desbridamento cirúrgico agressivo do tecido infectado, incluindo fáscia, é imperativo e obrigatório se for identificado o local de uma possível infecção.

» Geralmente são necessários desbridamentos repetidos e sequenciais operatórios e à beira do leito do tecido infectado, sobretudo se houver fasciíte necrosante na doença estreptocócica.<sup>[19]</sup>

» Além dos desbridamentos cirúrgicos, pode haver necessidade de fasciotomia ou amputação a fim de impedir a progressão da doença.

## Agudo

**síndrome do choque tóxico estreptocócico confirmada**

**1a clindamicina + benzilpenicilina ou vancomicina**

**Opções primárias**

## Agudo

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

--E--

» **benzilpenicilina sódica**: 1.2 g por via intravenosa a cada 4 horas

-ou-

» **vancomicina**: 15-20 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas

» A maioria dos especialistas recomenda terapia combinada com benzilpenicilina associada à clindamicina.[82] [83]

» A vancomicina pode ser usada no lugar da benzilpenicilina em pacientes alérgicos à penicilina

» Pode haver a necessidade de antibióticos adicionais para o tratamento de superinfecções que possam vir a ocorrer.

» A duração do tratamento deve ser individualizada, especialmente se houver uma infecção profundamente assentada. Se for bacterêmica, o paciente deve ser tratado por 14 dias. Geralmente, o tratamento deve ser mantido por 14 dias após a última cultura positiva obtida em cirurgia.

### mais suporte na unidade de terapia intensiva (UTI)

» As medidas preventivas de terapia intensiva geral incluem profilaxia para úlcera de estresse fisiológico com antagonistas H2 ou inibidores da bomba de prótons, profilaxia de TVP com heparina ou heparina de baixo peso molecular, meias de compressão e nutrição enteral.[77] [78] [79]

» A American Diabetes Association recomenda uma meta de glicose geral de 7.8 a 10.0 mmol/L (140-180 mg/dL) em pacientes diabéticos criticamente enfermos, de preferência com o uso de um protocolo de infusão de insulina.[80] A Surviving Sepsis Campaign recomenda o uso de protocolos de infusão de insulina validados, visando um nível glicêmico de <10 mmol/L (<180 mg/dL).[79]

» Os pacientes com evidências de SDRA devem receber ventilação pulmonar protetora usando pressões máximas de platô <30 cm H<sub>2</sub>O e hipercapnia permissiva para limitar os danos pulmonares.[81]

## Agudo

- » Os pacientes devem ser colocados em uma posição de semidecúbito com a cabeça da cama elevada entre 30° e 45°. [79]
- » A terapia de suporte inicial, como a ressuscitação agressiva com fluidos, o suporte com vasopressor para hipotensão refratária, a otimização hemodinâmica e o desbridamento cirúrgico iniciado antes da confirmação da causa devem ser continuados. A ressuscitação maciça com fluidos geralmente é necessária devido ao fenômeno de extravasamento capilar difuso e hipotensão refratária. O uso do vasopressor dopamina foi associado a uma mortalidade mais elevada e a mais eventos de arritmia em comparação com a administração de noradrenalina. [76]
- » O controle do foco é obrigatório, incluindo drenagem de quaisquer abscessos existentes e remoção do absorvente higiênico interno, caso esteja presente.

### adjunto IGIV

#### 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 podem variar; consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose.

- » A adição da IGIV pode ser considerada para o tratamento da síndrome do choque tóxico estreptocócico, embora os dados sobre a eficácia sejam conflitantes. [94] [95]

## síndrome do choque tóxico estafilocócico confirmada: sensível à metecilina

### 1a clindamicina + oxacilina ou nafcilina ou vancomicina

#### Opções primárias

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

--E--

- » **oxacilina**: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

-ou-

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

-ou-

## Agudo

» **vancomicina:** 15-20 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas

» Se o organismo for identificado como um *Staphylococcus aureus* sensível à metilicina, recomenda-se clindamicina associada à oxacilina ou nafcilina.

» A vancomicina pode ser usada no lugar da oxacilina ou nafcilina em pacientes alérgicos à penicilina.

» Pode haver a necessidade de antibióticos adicionais para o tratamento de superinfecções que possam vir a ocorrer.

» A duração do tratamento deve ser individualizada, especialmente se houver uma infecção profundamente assentada. Se for bacterêmica, o paciente deve ser tratado por 14 dias. Geralmente, o tratamento deve ser mantido por 14 dias após a última cultura positiva obtida em cirurgia.

**mais**

### **suporte na unidade de terapia intensiva (UTI)**

» As medidas preventivas de terapia intensiva geral incluem profilaxia para úlcera de estresse fisiológico com antagonistas H2 ou inibidores da bomba de prótons, profilaxia de TVP com heparina ou heparina de baixo peso molecular, meias de compressão e nutrição enteral.[77] [78] [79] A American Diabetes Association recomenda uma meta de glicose geral de 7.8 a 10.0 mmol/L (140-180 mg/dL) em pacientes diabéticos criticamente enfermos, de preferência com o uso de um protocolo de infusão de insulina.[80] A Surviving Sepsis Campaign recomenda o uso de protocolos de infusão de insulina validados, visando um nível glicêmico de <10 mmol/L (<180 mg/dL).[79]

» Os pacientes com evidências de SDRA devem receber ventilação pulmonar protetora usando pressões máximas de platô <30 cm H<sub>2</sub>O e hipercapnia permissiva para limitar os danos pulmonares.[81]

» Os pacientes devem ser colocados em uma posição de semidecúbito com a cabeceira da cama elevada entre 30° e 45°.[79]

» A terapia de suporte inicial, como a ressuscitação agressiva com fluidos, o suporte com vasopressor para hipotensão refratária, a otimização hemodinâmica e o desbridamento cirúrgico iniciado antes da confirmação da causa devem ser continuados. A ressuscitação maciça

## Agudo

com fluidos geralmente é necessária devido ao fenômeno de extravasamento capilar difuso e hipotensão refratária. O uso do vasopressor dopamina foi associado a uma mortalidade mais elevada e a mais eventos de arritmia em comparação com a administração de noradrenalina.[76]

» O controle do foco é obrigatório, incluindo drenagem de quaisquer abscessos existentes e remoção do absorvente higiênico interno, caso esteja presente.

### adjunto **mupirocina tópica**

#### Opções primárias

» **mupirocina tópica:** (2%) aplicar nas narinas duas vezes ao dia por 5 dias

» Sugeriu-se o tratamento com mupirocina a fim de erradicar uma cultura nasal positiva para *Staphylococcus*, mas não há dados para dar suporte a tal prática.

## síndrome do choque tóxico estafilocócico confirmada: resistente à meticilina

### 1a **clindamicina + vancomicina ou linezolida**

#### Opções primárias

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

--E--

» **vancomicina:** 15-20 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas

-ou-

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

» Se for identificado como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), deve-se administrar terapia combinada com clindamicina associada à vancomicina ou linezolida.

» Pode haver a necessidade de antibióticos adicionais para o tratamento de superinfecções que possam vir a ocorrer.

» A duração do tratamento deve ser individualizada, especialmente se houver uma infecção profundamente assentada. Se for bacterêmica, o paciente deve ser tratado por 14 dias. Geralmente, o tratamento deve ser mantido por 14 dias após a última cultura positiva obtida em cirurgia.

## Agudo

mais

**suporte na unidade de terapia intensiva (UTI)**

» As medidas preventivas de terapia intensiva geral incluem profilaxia para úlcera de estresse fisiológico com antagonistas H2 ou inibidores da bomba de prótons, profilaxia de TVP com heparina ou heparina de baixo peso molecular, meias de compressão e nutrição enteral.[77] [78] [79] A American Diabetes Association recomenda uma meta de glicose geral de 7.8 a 10.0 mmol/L (140-180 mg/dL) em pacientes diabéticos criticamente enfermos, de preferência com o uso de um protocolo de infusão de insulina.[80] A Surviving Sepsis Campaign recomenda o uso de protocolos de infusão de insulina validados, visando um nível glicêmico de <10 mmol/L (<180 mg/dL).[79]

» Os pacientes com evidências de SDRA devem receber ventilação pulmonar protetora usando pressões máximas de platô <30 cm H<sub>2</sub>O e hipercapnia permissiva para limitar os danos pulmonares.[81]

» Os pacientes devem ser colocados em uma posição de semidecúbito com a cabeceira da cama elevada entre 30° e 45°.[79]

» A terapia de suporte inicial, como a ressuscitação agressiva com fluidos, o suporte com vasopressor para hipotensão refratária, a otimização hemodinâmica e o desbridamento cirúrgico iniciado antes da confirmação da causa devem ser continuados. A ressuscitação maciça com fluidos geralmente é necessária devido ao fenômeno de extravasamento capilar difuso e hipotensão refratária. O uso do vasopressor dopamina foi associado a uma mortalidade mais elevada e a mais eventos de arritmia em comparação com a administração de noradrenalina.[76]

» O controle do foco é obrigatório, incluindo drenagem de quaisquer abscessos existentes e remoção do absorvente higiênico interno, caso esteja presente.

adjunto

**mupirocina tópica****Opções primárias**

» **mupirocina tópica:** (2%) aplicar nas narinas duas vezes ao dia por 5 dias

» Sugeriu-se o tratamento com mupirocina a fim de erradicar uma cultura nasal positiva para

## Agudo

Staphylococcus, mas não há dados para dar suporte a tal prática.

### síndrome do choque tóxico clínico sem culturas confirmadas

#### 1a antibioticoterapia empírica continuada

##### Opções primárias

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

--E--

» **imipeném/cilastatina**: 500 mg por via intravenosa a cada 6 horas  
A dose refere-se ao componente de imipeném.

-ou-

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

-ou-

» **ticarcilina/ácido clavulânico**: 3.1 g por via intravenosa a cada 4 horas  
A dose consiste em 3 g de ticarcilina associados a 0.1 g de ácido clavulânico.

-ou-

» **piperacilina/tazobactam**: 4.5 g por via intravenosa a cada 6 horas  
A dose consiste em 4 g de piperacilina associado a 0.5 g de tazobactam.

-ou-

» **vancomicina**: 15-20 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas

» Os pacientes com síndrome do choque tóxico clínico sem culturas confirmadas devem continuar recebendo terapia empírica.

» Pode haver a necessidade de antibióticos adicionais para o tratamento de superinfecções que possam vir a ocorrer.

» A duração do tratamento deve ser individualizada, especialmente se houver uma infecção profundamente assentada. Se for bacterêmica, o paciente deve ser tratado por 14 dias. Geralmente, o tratamento deve ser mantido por 14 dias após a última cultura positiva obtida em cirurgia.

#### mais suporte na unidade de terapia intensiva (UTI)

» As medidas preventivas de terapia intensiva geral incluem profilaxia para úlcera de estresse fisiológico com antagonistas H2 ou inibidores da bomba de prótons, profilaxia de TVP com heparina ou heparina de baixo peso molecular, meias de compressão e nutrição enteral.[77]



## Agudo

[78] [79] A American Diabetes Association recomenda uma meta de glicose geral de 7.8 a 10.0 mmol/L (140-180 mg/dL) em pacientes diabéticos criticamente enfermos, de preferência com o uso de um protocolo de infusão de insulina.[80] A Surviving Sepsis Campaign recomenda o uso de protocolos de infusão de insulina validados, visando um nível glicêmico de <10 mmol/L (<180 mg/dL).[79]

» Os pacientes com evidências de SDRA devem receber ventilação pulmonar protetora usando pressões máximas de platô <30 cm H<sub>2</sub>O e hipercapnia permissiva para limitar os danos pulmonares.[81]

» Os pacientes devem ser colocados em uma posição de semidecúbito com a cabeceira da cama elevada entre 30° e 45°.[79]

» A terapia de suporte inicial, como a ressuscitação agressiva com fluidos, o suporte com vasopressor para hipotensão refratária, a otimização hemodinâmica e o desbridamento cirúrgico iniciado antes da confirmação da causa devem ser continuados. A ressuscitação maciça com fluidos geralmente é necessária devido ao fenômeno de extravasamento capilar difuso e hipotensão refratária. O uso do vasopressor dopamina foi associado a uma mortalidade mais elevada e a mais eventos de arritmia em comparação com a administração de noradrenalina.[76]

## Novidades

### Oxigenoterapia hiperbárica

Não existem estudos controlados, mas o uso da oxigenoterapia hiperbárica foi reportado em alguns pacientes com infecções por estreptococos do grupo A. Não está claro se esta terapia é útil.[97] [98]

### Anticorpos antifator de necrose tumoral (TNF)

Um estudo observou um modelo com babuínos com síndrome do choque tóxico estreptocócico usando um anticorpo anti-TNF com resultados encorajadores.[23] No entanto, ainda não foi conduzido nenhum ensaio clínico em humanos. Os anticorpos anti-TNF não são utilizados rotineiramente na prática, já que os estudos controlados indicaram que estes podem aumentar o risco de infecções graves.[99]

### Corticosteroides

Existem dados limitados em relação ao uso de corticosteroides na doença estafilocócica, embora alguns investigadores tenham mostrado uma diminuição na gravidade da doença. No entanto, os corticosteroides não são recomendados rotineiramente na síndrome do choque tóxico, já que a mortalidade parece não ser afetada. Se houver a presença, ou suspeita de, insuficiência adrenal, indica-se corticosteroides.

### Pentoxifilina

A pentoxifilina inibe a produção do TNF-alfa, interleucina (IL)-6 e IL-11. Seu uso foi investigado em um modelo de camundongo com síndrome do choque tóxico estafilocócico e a mortalidade diminuiu. Ainda não foi realizado nenhum ensaio clínico em humanos.

## Recomendações

### Monitoramento

O paciente deve ser monitorado quanto a quaisquer sequelas de longo prazo. As complicações neuropsiquiátricas, como cefaleia, perda de memória e baixa concentração podem persistir em pacientes após a doença estafilocócica.

### Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser instruídos a reconhecer os sintomas de recorrência e ir ao pronto-socorro caso os sintomas retornem.

As mulheres devem ser lembradas de trocar os absorventes higiênicos internos regularmente, se forem utilizados, durante as menstruações.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>bacteremia</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Relativamente rara na síndrome do choque tóxico estreptocócico, mas pode ser observada em infecções agressivas da pele e dos tecidos moles.<a href="#">[103]</a> <a href="#">[104]</a></p> <p>Em pacientes com <math>\leq 40</math> anos, a bacteremia está associada a sepse puerperal, uso de drogas intravenosas e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).<a href="#">[103]</a> <a href="#">[105]</a></p> <p>Em pacientes <math>&gt; 40</math> anos de idade, houve implicação de queimaduras, procedimentos cirúrgicos, infecções nosocomiais, diabetes, doença vascular periférica (DVP), malignidade, uso de corticosteroides, imunossupressão e doença cardíaca.<a href="#">[106]</a> <a href="#">[107]</a> <a href="#">[108]</a></p>		
<b>síndrome do desconforto respiratório agudo</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Secundário ao extravasamento capilar e à vasodilatação.</p> <p>Desenvolve-se em 55% dos pacientes, geralmente após o desenvolvimento de choque e hipotensão.<a href="#">[19]</a> <a href="#">[44]</a></p>		
<b>coagulação intravascular disseminada (CIVD)</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>O tratamento agressivo da doença subjacente para remover o fator desencadeante é a terapia mais eficaz no manejo da CIVD.</p>		
<b>insuficiência renal</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Um número significativo de pacientes necessitará de diálise por até 3 semanas, e a creatinina sérica se normalizará dentro de 4 a 6 semanas.</p> <p>Hipotensão, mioglobínúria e hemoglobínúria podem causar insuficiência renal aguda.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>sequelas de feridas que necessitam de procedimentos cirúrgicos maiores</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
Fasciotomia, desbridamentos cirúrgicos, laparotomia exploratória, amputação e histerectomia podem ser necessários nas infecções por estreptococos.[44]		
<b>insuficiência adrenal aguda hemorrágica (síndrome de Waterhouse-Friderichsen)</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Houve 3 relatos de casos de pacientes com a síndrome de Waterhouse-Friderichsen secundária à síndrome do choque tóxico estreptocócico do grupo A.[109] [107]		
<b>sequelas neuropsiquiátricas</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
Sintomas persistentes, incluindo cefaleia, perda de memória e baixa concentração podem ocorrer em pacientes com doença estafilocócica.		

## Prognóstico

Mortalidade entre 30% e 85% foi reportada para a síndrome do choque tóxico estreptocócico, ainda que a antibioticoterapia fosse iniciada imediatamente.[19] [24] [26] [29] [30] [44] [49] [85] [100] A mortalidade mais elevada está associada à fasciite necrosante e à síndrome do choque tóxico.[19] O choque é o preditor de morte mais importante.[101] Idade avançada, hipotensão e falência de múltiplos órgãos estão significativamente associados com mortalidade elevada.[20]

A taxa de letalidade para a síndrome do choque tóxico estafilocócico não menstrual foi reportada em 5%.[41] Sugeriu-se que a síndrome do choque tóxico estafilocócico com outras toxinas que não sejam a TSS toxina-1 (TSST-1) tem mortalidade mais elevada.[101] A mortalidade para a síndrome do choque tóxico estafilocócico é menor que a da síndrome do choque tóxico estreptocócico, e a morte geralmente se deve a arritmias cardíacas refratárias, cardiomiopatia e insuficiência respiratória.[18] [102] A mortalidade para casos menstruais está agora em 1.8% com 6% de mortalidade associada a casos não menstruais.[41]

### Exame físico na admissão e valores laboratoriais

Um estudo retrospectivo comparou os achados dos exames físicos na admissão e os valores laboratoriais dos sobreviventes em relação aos dos pacientes que morreram. A mortalidade foi significativamente superior em pacientes com:[99]

- Contagem leucocitária média inferior  $\leq 10 \times 10^9/L$  (10,000 células/mm<sup>3</sup>)
- Diminuição da contagem plaquetária  $\leq 120 \times 10^9/L$  (120,000/mm<sup>3</sup>)
- Creatinina sérica superior  $\geq 265.2$  micromoles/L (3 mg/dL)
- Hipotermia, média  $\leq 37^\circ C$  (98.6  $^\circ F$ )
- Diminuição da pressão arterial (PA) sistólica média  $\leq 90$  mmHg.

## Diretrizes de tratamento

### Internacional

#### Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016

**Publicado por:** International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee

**Última publicação em:** 2016

#### 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

## Artigos principais

- Centers for Disease Control and Prevention. Streptococcal toxic shock syndrome (STSS): 2010 case definition. 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. MMWR Recomm Rep. 1997 May 2;46(10):1-55. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Centers for Disease Control and Prevention. Group A Streptococcal (GAS) disease. September 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Stevens DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. Emerg Infect Dis. 1995 Jul-Sep;1(3):69-78. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Intensive Care Med. 2017 Mar;43(3):304-77. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. N Engl J Med. 1996 Jan 25;334(4):240-5. [Resumo](#)

## Referências

- Centers for Disease Control and Prevention Working Group on Severe Streptococcal Infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome: rationale and consensus definition. JAMA. 1993 Jan 20;269(3):390-1. [Resumo](#)
- Centers for Disease Control and Prevention. Streptococcal toxic shock syndrome (STSS): 2010 case definition. 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. MMWR Recomm Rep. 1997 May 2;46(10):1-55. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Reingold AL, Hargrett NT, Shands KN, et al. Toxic shock syndrome surveillance in the United States, 1980 to 1981. Ann Intern Med. 1982 Jun;96(6 Pt 2):875-80. [Resumo](#)
- Kotler DP, Sandkovsky U, Schlievert PM, et al. Toxic shock-like syndrome associated with staphylococcal enterocolitis in an HIV-infected man. Clin Infect Dis. 2007 Jun 15;44(12):e121-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Paterson MP, Hoffman EB, Roux P. Severe disseminated staphylococcal disease associated with osteitis and septic arthritis. J Bone Joint Surg Br. 1990 Jan;72(1):94-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Ferguson MA, Todd JK. Toxic shock syndrome associated with Staphylococcus aureus sinusitis in children. J Infect Dis. 1990 May;161(5):953-5. [Resumo](#)

8. Parsonnet J. Nonmenstrual toxic shock syndrome: new insights into diagnosis, pathogenesis, and treatment. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1996;16:1-20. [Resumo](#)
9. Gnann JW Jr. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis*. 2002 Oct 15;186(suppl 1):S91-S98. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. Davis JP, Osterholm MT, Helms CM, et al. Tri-state toxic-shock syndrome study: clinical and laboratory findings. *J Infect Dis*. 1982 Apr;145(4):441-8. [Resumo](#)
11. Chesney PJ. Clinical aspects and spectrum of illness of toxic shock syndrome: overview. *Rev Infect Dis*. 1989 Jan-Feb;11(suppl 1):S1-S7. [Resumo](#)
12. Kain KC, Schulzer M, Chow AW. Clinical spectrum of nonmenstrual toxic shock syndrome (TSS): comparison with menstrual TSS by multivariate discriminant analyses. *Clin Infect Dis*. 1993 Jan;16(1):100-6. [Resumo](#)
13. Andrews M, Parent EM, Barry M, et al. Recurrent nonmenstrual toxic shock syndrome: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis*. 2001 May 15;32(10):1470-9. [Resumo](#)
14. Stolz SJ, Davis JP, Vergeront JM, et al. Development of serum antibody to toxic shock toxin among individuals with toxic shock syndrome in Wisconsin. *J Infect Dis*. 1985 May;151(5):883-9. [Resumo](#)
15. Centers for Disease Control and Prevention. Group A Streptococcal (GAS) disease. September 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
16. Darenberg J, Luca-Harari B, Jasir A, et al. Molecular and clinical characteristics of invasive group A streptococcal infections in Sweden. *Clin Infect Dis*. 2007 Aug 15;45(4):450-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, et al. Epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol*. 2008 Jul;46(7):2359-67. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Katz AR, Morens DM. Severe streptococcal infections in historical perspective. *Clin Infect Dis*. 1992 Jan;14(1):298-307. [Resumo](#)
19. Stevens DL, Tanner MH, Winship J, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a shock-like syndrome. *N Engl J Med*. 1989 Jul 6;321(1):1-7. [Resumo](#)
20. Hoge CW, Schwartz DF, Talkington DF, et al. The changing epidemiology of invasive group A streptococcal infections and the emergence of streptococcal toxic shock-like syndrome: a retrospective population-based study. *JAMA*. 1993 Jan 20;269(3):384-9. [Resumo](#)
21. Wheeler MC, Roe MH, Kaplan EL, et al. Outbreak of group A streptococcus septicemia in children: clinical, epidemiologic, and microbiological correlates. *JAMA*. 1991 Jul 24-31;266(4):533-7. [Resumo](#)
22. Stevens DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. *Emerg Infect Dis*. 1995 Jul-Sep;1(3):69-78. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Stevens DL. The toxic shock syndromes. *Infect Dis Clin North Am*. 1996 Dec;10(4):727-46. [Resumo](#)



24. Gaworzewska ET, Coleman G. Correspondence: group A streptococcal infections and a toxic shock-like syndrome. *N Engl J Med*. 1989;321:1546.
25. Schwartz B, Facklam RR, Brieman RF. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. *Lancet*. 1990 Nov 10;336(8724):1167-71. [Resumo](#)
26. Ekelund K, Skinhoj P, Madsen J, et al. Reemergence of emm1 and a changed superantigen profile for group A streptococci causing invasive infections: results from a nationwide study. *J Clin Microbiol*. 2005 Apr;43(4):1789-96. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Svensson N, Oberg S, Henriques B, et al. Invasive group A streptococcal infections in Sweden in 1994 and 1995: epidemiology and clinical spectrum. *Scand J Infect Dis*. 2000;32(6):609-14. [Resumo](#)
28. Kaul R, McGeer A, Low DE, et al. Population-based surveillance for group A streptococcal necrotizing fasciitis: clinical features, prognostic indicators, and microbiological analysis of seventy-seven cases. *Am J Med*. 1997 Jul;103(1):18-24. [Resumo](#)
29. Davies HD, McGeer A, Schwartz B, et al. Invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada. *N Engl J Med*. 1996 Aug 22;335(8):547-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Demers B, Simor AE, Vellend H, et al. Severe invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada: 1987-1991. *Clin Infect Dis*. 1993 Jun;16(6):792-800. [Resumo](#)
31. O'Brien KL, Levine OS, Schwartz B. The changing epidemiology of group A streptococcus infections. *Semin Pediatr Infect Dis*. 1997;8:10-16.
32. Schwartz B, Elliot JA, Butler JC, et al. Clusters of invasive group A streptococcal infections in family, hospital, and nursing home settings. *Clin Infect Dis*. 1992 Aug;15(2):277-84. [Resumo](#)
33. Kakis A, Gibbs L, Eguia J, et al. An outbreak of group A streptococcal infection among health care workers. *Clin Infect Dis*. 2002 Dec 1;35(11):1353-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Auerbach SB, Schwartz B, Williams D, et al. Outbreak of invasive group A streptococcal infections in a nursing home: lessons on prevention and control. *Arch Intern Med*. 1992 May;152(5):1017-22. [Resumo](#)
35. Hohenboken JJ, Anderson F, Kaplan EL. Invasive group A streptococcal (GAS) serotype M-1 outbreak in a long-term care facility (LTCF) with mortality. Paper presented at: 34th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 1994; Orlando, FL.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Nosocomial group A streptococcal infections associated with asymptomatic health-care workers: Maryland and California, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1999 Mar 5;48(8):163-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Durand G, Bes M, Meugnier H, et al. Detection of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones containing the toxic shock syndrome toxin 1 gene responsible for hospital- and community-acquired infections in France. *J Clin Microbiol*. 2006 Mar;44(3):847-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)

38. Fey PD, Said-Salim B, Rupp ME, et al. Comparative molecular analysis of community- or hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003 Jan;47(1):196-203. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Todd J, Fishaut M, Kapral F, et al. Toxic-shock syndrome associated with phage-group-I staphylococci. *Lancet*. 1978 Nov 25;2(8100):1116-8. [Resumo](#)
40. Centers for Disease Control. Update: toxic shock syndrome, United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1983 Aug 5;32(30):398-400. [Resumo](#)
41. Hajjeh RA, Reingold A, Weil A, et al. Toxic shock syndrome in the United States: surveillance update, 1979-1996. *Emerg Infect Dis*. 1999 Nov-Dec;5(6):807-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Gaventa S, Reingold AL, Hightower AW, et al. Active surveillance for toxic shock syndrome in the United States, 1986. *Rev Infect Dis*. 1989 Jan-Feb;11(suppl 1):S28-S34. [Resumo](#)
43. Schwartz B, Gaventa S, Broome CV, et al. Nonmenstrual toxic shock syndrome associated with barrier contraceptives: report of a case-control study. *Rev Infect Dis*. 1989 Jan-Feb;11(suppl 1):S43-S48. [Resumo](#)
44. Stevens DL. Invasive group A streptococcus infections. *Clin Infect Dis*. 1992 Jan;14(1):2-11. [Resumo](#)
45. Tang WM, Ho PL, Yau WP, et al. Report of two fatal cases of adult necrotizing fasciitis and toxic shock syndrome caused by *Streptococcus agalactiae*. *Clin Infect Dis*. 2000 Oct;31(4):E15-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Kotb M. Bacterial pyrogenic exotoxins as superantigens. *Clin Microbiol Rev*. 1995 Jul;8(3):411-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Norrby-Teglund A, Thulin P, Gan BS, et al. Evidence for superantigen involvement in severe group A streptococcal tissue infections. *J Infect Dis*. 2001 Oct 1;184(7):853-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Stevens DL, Bryant AE, Hackett SP, et al. Group A streptococcal bacteremia: the role of tumor necrosis factor in shock and organ failure. *J Infect Dis*. 1996 Mar;173(3):619-26. [Resumo](#)
49. Stegmayr B, Bjorck S, Holm S, et al. Septic shock induced by group A streptococcal infections: clinical and therapeutic aspects. *Scand J Infect Dis*. 1992;24(5):589-97. [Resumo](#)
50. Holm SE, Norrby A, Bergholm AM, et al. Aspects of pathogenesis of serious group A streptococcal infections in Sweden, 1988-1989. *J Infect Dis*. 1992 Jul;166(1):31-7. [Resumo](#)
51. Eriksson BK, Andersson J, Holm SE, et al. Invasive group A streptococcal infections: T1M1 isolates expressing pyrogenic exotoxins A and B in combination with selective lack of toxin-neutralizing antibodies are associated with increased risk of streptococcal toxic shock syndrome. *J Infect Dis*. 1999 Aug;180(2):410-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Norrby-Teglund A, Newton D, Kotb M, et al. Superantigenic properties of the group A streptococcal exotoxin SpeF (MF). *Infect Immun*. 1994 Dec;62(12):5227-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)

53. Norrby-Teglund A, Kotb M. Host-microbe interactions in the pathogenesis of invasive group A streptococcal infections. *J Med Microbiol*. 2000 Oct;49(10):849-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Barry W, Hudgins L, Donta ST, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for toxic shock syndrome. *JAMA*. 1992 Jun 24;267(24):3315-6. [Resumo](#)
55. Basma H, Norrby-Teglund A, Guedez Y, et al. Risk factors in the pathogenesis of invasive group A streptococcal infections: role of protective humoral immunity. *Infect Immun*. 1999 Apr;67(4):1871-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. Ato M, Ikebe T, Kawataba H, et al. Incompetence of neutrophils to invasive group A streptococcus is attributed to induction of plural virulence factors by dysfunction of a regulator. *PLoS ONE*. 2008;3(10):e3455. [Texto completo](#)
57. Kikuchi K, Takahashi N, Piao C, et al. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains causing neonatal toxic shock syndrome-like exanthematous disease in neonatal and perinatal wards. *J Clin Microbiol*. 2003 Jul;41(7):3001-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. van der Mee-Marquet N, Lina G, Quentin R, et al. Staphylococcal exanthematous disease in a newborn due to a virulent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain containing the TSST-1 gene in Europe: an alert for neonatologists. *J Clin Microbiol*. 2003 Oct;41(10):4883-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. De Boer ML, Kum WW, Pang LT, et al. Co-production of staphylococcal enterotoxin A with toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) enhances TSST-1 mediated mortality in a D-galactosamine sensitized mouse model of lethal shock. *Microb Pathog*. 1999 Aug;27(2):61-70. [Resumo](#)
60. Lehn N, Schaller E, Wagner H, et al. Frequency of toxic shock syndrome toxin- and enterotoxin-producing clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995 Jan;14(1):43-6. [Resumo](#)
61. Parsonnet J, Hansmann MA, Delaney ML, et al. Prevalence of toxic shock syndrome toxin-1 producing *Staphylococcus aureus* and the presence of antibodies to this superantigen in menstruating women. *J Clin Microbiol*. 2005 Sep;43(9):4628-34. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Bonventre PF, Thompson MR, Adinolfi LE, et al. Neutralization of toxic shock syndrome toxin-1 by monoclonal antibodies in vitro and in vivo. *Infect Immun*. 1988 Jan;56(1):135-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. O'Brien KL, Beall B, Barrett NL, et al. Epidemiology of invasive group A streptococcus disease in the United States, 1995-1999. *Clin Infect Dis*. 2002 Aug 1;35(3):268-76. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Gourlay M, Gutierrez C, Chong A, et al. Group A streptococcal sepsis and ovarian vein thrombosis after an uncomplicated vaginal delivery. *J Am Board Fam Pract*. 2001 Sep-Oct;14(5):375-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Gergis H, Barik S, Lim K, et al. Life-threatening puerperal infection with group A streptococcus. *J R Soc Med*. 1999 Aug;92(8):412-3. [Texto completo](#) [Resumo](#)

66. Okumura K, Schroff R, Campbell R, et al. Group A streptococcal puerperal sepsis with retroperitoneal involvement developing in a late postpartum woman: case report. *Am Surg*. 2004 Aug;70(8):730-2. [Resumo](#)
67. Agerson AN, Wilkins EG. Streptococcal toxic shock syndrome after breast reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2005 May;54(5):553-6. [Resumo](#)
68. Reingold AL, Broome CV, Gaventa S, et al. Risk factors for menstrual toxic shock syndrome: results of a multistate case-control study. *Rev Infect Dis*. 1989 Jan-Feb;11(suppl 1):S35-S41. [Resumo](#)
69. Osterholm MT, Davis JP, Gibson RW, et al. Toxic shock syndrome: relation to catamenial products, personal health and hygiene, and sexual practices. *Ann Intern Med*. 1982 Jun;96(6 Pt 2):954-8. [Resumo](#)
70. Broome CV. Epidemiology of toxic shock syndrome in the United States: overview. *Rev Infect Dis*. 1989 Jan-Feb;11(suppl 1):S14-S21. [Resumo](#)
71. Strandberg KL, Peterson ML, Schaefer MM, et al. Reduction in *Staphylococcus aureus* growth and exotoxin production and in vaginal interleukin 8 levels due to glycerol monolaurate in tampons. *Clin Infect Dis*. 2009 Dec 1;49(11):1711-7. [Resumo](#)
72. Rimalho A, Riou B, Richard C, et al. Fulminant necrotizing fasciitis and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Infect Dis*. 1987 Jan;155(1):143-6. [Resumo](#)
73. Kanetake K, Hayashi M, Hino A, et al. Primary peritonitis associated with streptococcal toxic shock-like syndrome: report of a case. *Surg Today*. 2004;34(12):1053-6. [Resumo](#)
74. Tseng HW, Liu CC, Wang SM, et al. Complications of varicella in children: emphasis on skin and central nervous system disorders. *J Microbiol Immunol Infect*. 2000 Dec;33(4):248-52. [Resumo](#)
75. Effler PV, Bogard AK, Domen HY, et al. Evaluation of eight rapid screening tests for acute leptospirosis in Hawaii. *J Clin Microbiol*. 2002 Apr;40(4):1464-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2012 Mar;40(3):725-30. [Resumo](#)
77. Trzeciak S, Dellinger RP. Other supportive therapies in sepsis: an evidence-based review. *Crit Care Med*. 2004 Nov;32(suppl 11):S571-7. [Resumo](#)
78. Nguyen HB, Rivers EP, Abrahamian FM, et al. Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines. *Ann Emerg Med*. 2006 Jul;48(1):28-54. [Resumo](#)
79. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304-77. [Texto completo](#) [Resumo](#)
80. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2018. *Diabetes Care* 2018 Jan; 41 (suppl 1): S1-S159. [Texto completo](#)

81. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000 May 4;342(18):1301-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Stevens DL, Madaras-Kelly KJ, Richards DM. In vitro antimicrobial effects of various combinations of penicillin and clindamycin against four strains of *Streptococcus pyogenes*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998 May;42(5):1266-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
83. American Academy of Pediatrics. Severe invasive group A streptococcal infection: a subject review. *Pediatrics*. 1998 Jan;101(1 pt 1):136-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
84. Stevens DL, Gibbons AE, Bergstrom R, et al. The Eagle effect revisited: efficacy of clindamycin, erythromycin, and penicillin in the treatment of streptococcal myositis. *J Infect Dis*. 1988 Jul;158(1):23-8. [Resumo](#)
85. Kohler W. Streptococcal toxic shock syndrome. *Zentralbl Bakteriol*. 1990 Mar;272(3):257-64. [Resumo](#)
86. Cornaglia G, Ligozzi M, Mazzariol A, et al. Rapid increase of resistance to erythromycin and clindamycin in *Streptococcus pyogenes* in Italy, 1993-1995. *Emerg Infect Dis*. 1996 Oct-Dec;2(4):339-42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
87. Gooskens J, Neeling AJ, Willems RJ, et al. Streptococcal toxic shock syndrome by an iMLS resistant M type 77 *Streptococcus pyogenes* in the Netherlands. *Scand J Infect Dis*. 2005;37(2):85-9. [Resumo](#)
88. Richter SS, Heilmann KP, Beekmann SE, et al. Macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* in the United States, 2002-2003. *Clin Infect Dis*. 2005 Sep 1;41(5):599-608. [Resumo](#)
89. 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. [Resumo](#)
90. Kaul R, McGeer A, Norrby-Teglund A, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome: a comparative observational study. *Clin Infect Dis*. 1999;28:800-807. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. 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. [Resumo](#)
92. 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](#) [Resumo](#)
93. 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. [Resumo](#)

94. 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](#) [Resumo](#)
95. 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. [Resumo](#)
96. Diep BA, Equils O, Huang DB, et al. Linezolid effects on bacterial toxin production and host immune response: review of the evidence. Curr Ther Res Clin Exp. 2012 Jun;73(3):86-102.
97. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. N Engl J Med. 1996 Jan 25;334(4):240-5. [Resumo](#)
98. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. N Engl J Med. 1996 Jun 20;334(25):1642-8. [Resumo](#)
99. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, et al. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. JAMA. 2006 May 17;295(19):2275-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
100. Hasegawa T, Hashikawa SN, Nakamura T, et al. Factors determining prognosis in streptococcal toxic shock-like syndrome: results of a nationwide investigation in Japan. Microbes Infect. 2004 Oct;6(12):1073-7. [Resumo](#)
101. Francis J, Warren RE. Streptococcus pyogenes bacteraemia in Cambridge: a review of 67 episodes. Q J Med. 1988 Aug;68(256):603-13. [Resumo](#)
102. Braunstein H. Characteristics of group A streptococcal bacteremia in patients at the San Bernardino County Medical Center. Rev Infect Dis. 1991 Jan-Feb;13(1):8-11. [Resumo](#)
103. Ejlersten T, Prag J, Pettersson E, et al. A 7-month outbreak of relapsing postpartum group A streptococcal infections linked to a nurse with atopic dermatitis. Scand J Infect Dis. 2001;33(10):734-7. [Resumo](#)
104. Daneman N, Green KA, Low DE, et al. Surveillance for hospital outbreaks of invasive group A streptococcal infections in Ontario, Canada, 1992 to 2000. Ann Intern Med. 2007 Aug 21;147(4):234-41. [Resumo](#)
105. Factor SH. Invasive group A streptococcal disease: risk factors for adults. Emerg Infect Dis. 2003 Aug;9(8):970-7. [Resumo](#)
106. Tanz RR, Poncher JR, Corydon KE, et al. Clindamycin treatment of chronic pharyngeal carriage of group a streptococci. J Pediatr. 1991 Jul;119(1 pt 1):123-8. [Resumo](#)
107. Gertner M, Rodriguez L, Barnett SH, et al. Group A beta-hemolytic Streptococcus and Waterhouse-Friderichsen syndrome. Pediatr Infect Dis J. 1992 Jul;11(7):595-6. [Resumo](#)

108. Givner LB. Invasive disease due to group A beta-hemolytic streptococci: continued occurrence in children in North Carolina. South Med J. 1998 Apr;91(4):333-7. [Resumo](#)
109. Karakousis PC, Page KR, Varello MA, et al. Waterhouse-Friderichsen syndrome after infection with group A streptococcus. Mayo Clin Proc. 2001 Nov;76(11):1167-70. [Resumo](#)



## Imagens



*Figura 1: Descamação sutil das pontas dos dedos da mão esquerda causada pela síndrome do choque tóxico*

*Dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e da Public Health Image Library*



*Figura 2: Paciente com rash eritematoso facial devido a síndrome do choque tóxico*



*Dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e da Public Health Image Library*



*Figura 3: Rash e edema subcutâneo na mão direita devidos a síndrome do choque tóxico*

*Dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e da Public Health Image Library*



*Figura 4: Paciente exibindo um rash morbiliforme (se parecendo sarampo), resultando da síndrome do choque tóxico, 3 a 5 dias após o início*

*Dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e da Public Health Image Library*



*Figura 5: Descamação acentuada da palma da mão esquerda, devida a síndrome do choque tóxico, que se desenvolve tardiamente na doença*

*Dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e da Public Health Image Library*

---

## 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	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

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

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](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Walid Khayr, MD**

---

Professor of Medicine

Rosalind Franklin University of Medicine and Science, Infectious Disease Section Chief, Veteran Affairs Medical Center, North Chicago, IL

DIVULGAÇÕES: WK declares that he has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Khayr would like to gratefully acknowledge Dr Marie R. Baldisseri, a previous contributor to this monograph. MRB declares that she has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Mary Jane Reed, MD, FACS, FASMBS**

---

Associate Professor

Department of Critical Care Medicine and Department of General Surgery, Geisinger Medical Center, Danville, PA

DIVULGAÇÕES: MJR declares that she has no competing interests.

#### **Janice Zimmerman, MD**

---

Head

Critical Care Division, The Methodist Hospital, Houston, TX

DIVULGAÇÕES: JZ declares that she has no competing interests.

#### **Djillali Annane, MD, PhD**

---

Professor in Medicine at University of Versailles SQY

Director of the General ICU at Raymond Poincaré Hospital (AP-HP), Director of the Center for Clinical Research and Technology Innovation (INSERM), Garches, France

DIVULGAÇÕES: DA is an author of a number of references cited in this monograph.