

# Purpura fulminans na doença meningocócica invasiva

Purpura fulminans on invasive meningococcal disease



Igor Gutschov Oviedo Garcia<sup>1\*</sup>  
Giselle Burlamaqui Klautau<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Infectologia Emílio Ribas,  
Infectologia - São Paulo - São Paulo -  
Brasil.



**Submetido:** 4 Dezembro 2021

**Aceito:** 6 Janeiro 2022

**Publicado:** 15 Junho 2022

**\*Autor para correspondência:**

Igor Gutschov Oviedo Garcia  
E-mail: igor4a@hotmail.com

## RESUMO

A doença meningocócica já foi responsável por milhões de mortes em suas epidemias no mundo todo. O objetivo deste relato é destacar a rápida evolução dessa doença atualmente menos prevalente e sua principal complicação, purpura fulminans, uma síndrome rara e altamente letal, assim como comentar seu manejo clínico e cirúrgico. Trata-se de uma paciente do sexo feminino de 23 anos, profissional da saúde, que foi diagnosticada com meningocemia por *N. meningitidis* sorogrupo W, cursando clinicamente com purpura fulminans e posterior necessidade de amputação dos segmentos acometidos, além de outras complicações. A paciente em questão não era vacinada para este sorogrupo, o que teria evitado este quadro grave. Há de se considerar a vacinação para o grupo de risco ao qual ela pertencia. Este relato é importante para não nos esquecermos das doenças que há décadas ou séculos atrás geraram grandes problemas sanitários e atualmente estão controladas.

**Descritores:** *Neisseria meningitidis*. Púrpura Fulminante. Infecções Meningocócicas. *Neisseria meningitidis* Sorogrupo W-135.

## ABSTRACT

Meningococcal disease has been responsible for millions of deaths in its epidemics worldwide. This report aims to highlight the rapid evolution of this currently less prevalent disease and its main complication, purpura fulminans, a rare and highly lethal syndrome, as well as to comment on its clinical and surgical management. This is a 23-year-old female healthcare professional who was diagnosed with meningocemia caused by serogroup-WN. meningitidis, clinically progressing with purpura fulminans and subsequent need for amputation of the affected segments, in addition to other complications. The patient was not vaccinated for this serogroup, which would have avoided this serious condition - vaccination should be considered for the risk group to which she belonged. It's an important case report in order to not forget diseases that are allegedly under control, but decades or centuries ago generated major health problems.

**Headings:** Meningococcal Infections. *Neisseria meningitidis*. *Neisseria meningitidis*, Serogroup W-135. Purpura Fulminans

## INTRODUÇÃO

A doença meningocócica já foi responsável por milhões de mortes em suas epidemias no mundo todo, mais notadamente na África Subsaariana e no Sudeste Asiático. O Brasil também foi palco de algumas epidemias no passado, sendo a maior delas em 1974. Desde então foi introduzida a vacinação em massa da população contra o meningococo, resultando em redução da incidência desta patologia de 179 casos/100 mil habitantes em 1974 para 1 caso/100 mil habitantes em 2013 no país<sup>1,2</sup>. No período de 2017 a 2020 este coeficiente foi de 0,4 caso/100 mil habitantes<sup>3</sup>.

DOI: 10.5935/2764-734X.e202201006

O objetivo deste relato é destacar a rápida evolução dessa doença atualmente menos prevalente e sua principal complicação, purpura fulminans, uma síndrome rara e altamente letal, assim como comentar seu manejo clínico e cirúrgico. Os dados contidos no relato foram extraídos dos prontuários médicos físico e eletrônico.

## RELATO DE CASO

Trata-se de uma paciente do sexo feminino de 23 anos, estudante do último ano de odontologia, previamente com história de otites médias e faringoamigdalites de repetição, mas sem episódios nos últimos seis meses. Sem comorbidades conhecidas. Em relação à vacinação, em seu cartão constavam todas as vacinas do programa nacional de imunizações, exceto pelas vacinas meningocócica C e gripe anual.

Iniciou subitamente quadro clínico de febre, mal-estar, mialgia difusa, vômitos e diarreia, evoluindo com síncope após apenas 16 horas da instalação dos primeiros sintomas. Buscou, por meios próprios, atendimento médico em serviço de saúde próximo de sua residência, onde foi admitida na sala de emergência devido à alteração de sinais vitais: pressão arterial 83x34mmHg, frequência cardíaca 140bpm, frequência respiratória 30irpm, saturação periférica de oxigênio 70%, temperatura axilar 34,3°C. Além disso apresentava-se torporosa e com extremidades frias e mal perfundidas. Não apresentava ao exame físico sinais de irritação meníngea.

Foram iniciadas infusões de ceftriaxone e metronidazol endovenosos e expansão volêmica com cristaloides, porém, sem melhora dos parâmetros clínicos, evoluindo com choque séptico e sendo necessária intubação orotraqueal, instalação de drogas vasoativas e transferência para a unidade de terapia intensiva (UTI). Posteriormente, houve estabilização do quadro; ao longo das horas a paciente evoluiu com cianose de extremidades, em tornozelos bilateralmente e mãos bilateralmente e, em seguida, em fossas cubitais próximo aos locais de acessos venosos.

De relevante nos exames bioquímicos (Tabela 1), a paciente apresentava pancitopenia, com manutenção da anemia e trombocitopenia posteriormente e, por esse motivo, não foi realizada punção lombar para coleta de líquido no momento da admissão. Apresentou notável leucocitose a partir do segundo dia de admissão. Além disso, seus testes rápidos para dengue e HIV foram não reagentes, VDRL não reagente e beta-HCG sérico negativo.

Após três dias de internação, as duas amostras de hemoculturas coletadas na admissão positivaram,

com identificação de *Neisseria meningitidis* em ambas. A cepa foi enviada para identificação de sorogrupo, com resultado: *N. meningitidis* sorogrupo W.

No 5º dia de doença a paciente foi transferida para a UTI de um serviço de referência para doenças infecciosas, onde evoluiu satisfatoriamente do ponto de vista clínico. Laboratorialmente, iniciou insuficiência renal aguda, apresentou aumento dos marcadores de injúria celular (desidrogenase láctica e creatinofosfoquinase), hipocalcemia severa e manteve leucocitose importante e bicitopenia às custas de anemia e plaquetopenia. Neste momento, as lesões de pele caracterizavam-se da seguinte forma: cianose com bordas eritematosas mal definidas em falanges distais de 2º e 3º quirodáctilos com gangrena seca e temperatura reduzida (Figura 1); púrpuras com bordas eritematosas mal definidas, entremeadas com pele sã, associadas a bolhas com conteúdo necrótico em punhos, dorso das mãos e falanges proximais (Figura 2); palidez e temperatura reduzida em pododáctilos bilateralmente, associados à púrpura extensa desde de tornozelos até falanges proximais (Figura 3). As extremidades permaneceram cobertas com materiais isolantes térmicos na tentativa de evitar progressão da desvitalização.

Uma tomografia computadorizada do encéfalo realizada já no novo serviço não mostrava alterações, e a paciente já estava no 5º dia de antibioticoterapia e sem sinais ou sintomas neurológicos. Sendo assim, também não foi realizada punção lombar para coleta de líquido neste segundo momento.

Foi transferida para a enfermaria após 10 dias nesta UTI. Na enfermaria encontrava-se no 15º dia de doença, evoluindo com regressão de algumas lesões purpúricas e piora de outras, principalmente em pontas de alguns quirodáctilos e em ambos os pés, que apresentavam agora gangrena seca bem delimitada e margens com máculas eritematosas entremeadas com pele sã (Figuras 4 e 5).

Em exame de ultrassonografia com doppler colorido de membros superiores e inferiores não foram encontradas oclusões arteriais ou venosas sugestivas de trombose nos quatro membros. Em seguida a paciente foi avaliada pela equipe da cirurgia quanto à programação de amputação dos membros necróticos (pés, falanges distais de 2º e 3º quirodáctilos de mão esquerda), e optou-se por aguardar uma possível revitalização das partes proximais dos membros afetados, com melhor delimitação das regiões necróticas, visando à amputação da menor área possível.

Ao longo da internação e aguardando definição de conduta cirúrgica, a paciente passou a apresentar

**Tabela 1:** exames laboratoriais nos primeiros dias de internação.

Dia da internação	Dia 1	Dia 2	Dia 4	Dia 5	Dia 6
Hemoglobina	7,2	12,2	11,0	10,2	9,3
Hematócrito	21,6%	35,3%	31,9%	30,2%	27,8%
Leucócitos	3.200	64.300	57.300	46.800	40.500
Neutrófilos	68%	93%	78%	72%	79%
Plaquetas	37.000	43.000	44.000	18.000	44.000
Ureia	29	97	97	125	124
Creatinina	1,0	0,2	0,6	2,1	1,78
Sódio	137	146	149	156	152
Potássio	3,4	3,6	3,0	2,9	3,1
Magnésio	1,2	NA	2,0	2,4	2,4
ph arterial	NA	7,33	7,48	7,53	7,53
pO <sub>2</sub> arterial	NA	90	85	101	74
pCO <sub>2</sub> arterial	NA	45	31	29	30
HCO <sub>3</sub> arterial	NA	23	23	27	27
BE arterial	NA	NA	NA	2	NA
satO <sub>2</sub> arterial	NA	97%	97%	98%	96%
Lactato arterial	NA	3,2	NA	16	16
INR	NA	1,40	1,12	1,27	1,25
R	NA	NA	1,0	0,9	0,9
PCR (mg/dL)	7,5	NA	5,1	24,5	18,0
TGO	57	185	NA	69	62
TGP	46	95	NA	61	41
BT	1,46	NA	NA	NA	NA
BI	0,80	NA	NA	NA	NA
BD	0,66	NA	NA	NA	NA
Glicemia	NA	NA	NA	235	NA
DHL	NA	NA	NA	1.336	1.086
CPK	NA	NA	NA	1.712	1.690
sorologia HIV	-	-	-	NR	-
VDRL	-	-	-	NR	-
dengue - teste rápido	NR	-	-	-	-
Beta-HCG	negativo				

Legenda: pO<sub>2</sub> – pressão parcial de oxigênio; pCO<sub>2</sub> – pressão parcial de dióxido de carbono; HCO<sub>3</sub> – bicarbonato; BE – base excess; SatO<sub>2</sub> – saturação periférica de oxigênio; INR – índice internacional normalizado; R – relação; PCR – proteína C reativa; TGO – transaminase oxalacética; TGP – transaminase pirúvica; BT – bilirrubinas totais; BD – bilirrubina direta; BI – bilirrubina indireta; DHL – desidrogenase láctica; CPK – creatinofosfoquinase; VDRL – Venereal Disease Research Laboratory; NA – não avaliado; NR – não reagente

episódios febris vespertinos diários, sem foco infeccioso claro definido e sem outros sintomas associados. Como parte da investigação da origem da febre foram solicitadas tomografias computadorizadas de tórax, abdome e pelve. Na tomografia de tórax observou-se derrame pleural moderado em hemitórax esquerdo, e na tomografia de abdome foi identificada imagem hipodensa em topografia de baço de dimensões aproximadas de 14cmx14cmx5cm (volume de aproximadamente 1.000ml), com características tomográficas compatíveis com abscesso

esplênico. Foi iniciada terapia empírica para germes causadores de infecção relacionada a assistência à saúde, com piperacilina + tazobactam e vancomicina, e realizada punção esplênica guiada por ultrassonografia pela equipe de radiologia intervencionista. Drenados 600ml de líquido de aspecto hemático e purulento e locado dreno para vigiar coleção.

Após drenagem do foco e cobertura antimicrobiana de amplo espectro a paciente evoluiu com resolução da febre e desaparecimento da coleção em exames de



Figura 1. 2º e 3º quirodáctilos da mão esquerda (5º dia de doença).



Figura 2. Mão direita (5º dia de doença).

imagem de controle, contudo nenhum microrganismo foi isolado em culturas dos materiais enviados para o laboratório.

No 54º dia de internação hospitalar foi realizada amputação transtibial bilateral e de falanges distais de 2º e



Figura 3. Pé esquerdo (5º dia de doença).



Figura 4. Pé esquerdo (15º dia de doença).

3º quirodáctilos esquerdos. Os sítios cirúrgicos evoluíram sem intercorrências infecciosas e com boa cicatrização, e a paciente recebeu alta hospitalar após 75 dias totais de internação. Realizou colocação de próteses ortopédicas em membros inferiores e foi reabilitada funcionalmente.

## DISCUSSÃO

A paciente em questão desenvolveu uma apresentação clínica clássica de meningococcemia com um quadro grave e de rápida e dramática evolução,



**Figura 5.** Mão esquerda (15º dia de doença).

exceto pela presença inicialmente de diarreia, sintoma este que é incomum na doença meningocócica<sup>4</sup>. Por se tratar atualmente de uma entidade mais rara do que no passado, esta apresentação clínica inicial pode causar confusão ao médico no primeiro atendimento, levando a uma hipótese diagnóstica falsa de outras síndromes, como uma gastroenterocolite aguda infecciosa, por exemplo. De toda maneira, sindromicamente a paciente foi admitida com hipótese diagnóstica de sepse que evoluiu para choque séptico. Atualmente, nos casos de sepse, preconiza-se como terapêutica adequada o início imediato de ressuscitação volêmica agressiva e antibioticoterapia endovenosa na primeira hora, com reavaliação clínica constante para a necessidade de introduzir drogas vasoativas para manutenção de pressão arterial média adequada<sup>5</sup>, como foi feito no caso relatado.

Do ponto de vista laboratorial (Tabela 1) há algumas alterações relevantes. É importante destacar a inicial pancitopenia apresentada pela paciente. O componente leucopênico é algo que denota extrema gravidade em um quadro infeccioso agudo, já que se espera leucocitose como resposta inflamatória a um agente patogênico, e pode ser interpretada como uma demora a responder inicialmente à presença do lipopolissacáride (LPS) presente nas bactérias GRAM negativas, que é altamente inflamatório e pode explicar a intensa leucocitose que a paciente desenvolveu nos dias seguintes<sup>6</sup>. O componente trombocitopênico está relacionado ao desenvolvimento da coagulopatia relacionada a meningococcemia, que cursa com coagulação intravascular e, classicamente, depleta fatores procoagulantes e eleva o fibrinogênio, exames não

coletados inicialmente no caso descrito. A desidrogenase láctica (DHL) e creatinofosfoquinase (CPK), marcadores de injúria celular e muscular, respectivamente, elevadas a partir do 5º dia podem ser interpretadas como evolução da isquemia e necrose tecidual de extremidades. A ureia elevou-se a partir do segundo dia de internação e a creatinina a partir do quinto dia, mostrando rápida evolução para insuficiência renal aguda, provavelmente associada à sepse e, em algum grau, a rabdomiólise nas extremidades. Por fim, a hipernatremia associada à hipocalemia, que se instalaram ao longo do início da internação, pode ser associada a hiper-hidratação com soluções cristaloides não-balanceadas (soro fisiológico) administradas ao longo dos dias iniciais da internação.

É notável neste caso o desenvolvimento de purpura fulminans, uma síndrome marcada por injúria trombótica rapidamente progressiva que clinicamente cursa com coagulação intravascular disseminada (CIVD) e falência múltipla de órgãos, potencializadas pelo choque séptico instalado paralelamente<sup>5</sup>. É associada com taxas de mortalidade entre 20 a 60%, comparadas a 15% de mortalidade nas meningococcemias não-complicadas<sup>7</sup>. Inicia-se na pele como máculas eritematosas com bordas irregulares, principalmente em tronco e extremidades, que confluem e progridem rapidamente para áreas arroxeadas com necrose hemorrágica central, podendo evoluir com aparecimento de bolhas com conteúdo hemorrágico. Com o avançar da doença, áreas de necrose ficam circundadas com eritema que desaparece próximo da pele sã<sup>7,8</sup>. Regiões acometidas com necrose de todas as camadas da pele levam de 4 a 8 semanas para recuperarem-se, formando grandes cicatrizes que podem necessitar de debridamento cirúrgico ou amputação<sup>7</sup>, como ocorreu no caso descrito.

Outro ponto importante de se destacar neste caso, é o fato de que uma paciente jovem foi acometida por uma doença imunoprevenível por vacinação eficaz e recebeu alta hospitalar com morbidades significativas, e que tornaram maior ainda o seu tempo de recuperação, afetando de maneira impactante sua qualidade de vida. A cobertura pelo plano nacional de imunização do sistema único de saúde (SUS) prevê apenas vacinação para o sorogrupo C, que no caso apresentado, não foi o sorogrupo responsável pela doença. Analisando deste escopo, é de se considerar que todos os profissionais da área da saúde sejam devidamente vacinados para os outros sorogrupos também, visto que estão mais expostos ao risco e temos disponível no Brasil vacinação contra os demais sorogrupos. Atualmente esta condição não está contemplada nas indicações de vacinação com a vacina ACWY conjugada<sup>9</sup>. Isto poderia evitar um futuro

aumento de casos dos demais sorogrupos que não fazem parte do programa nacional de imunização e proteger os profissionais do desenvolvimento desta síndrome potencialmente letal que deixa sequelas limitantes.

## CONCLUSÃO

O caso ilustra a velocidade rápida de instalação da doença meningocócica, assim como sua severidade e posterior morbidade, mesmo frente a um atendimento inicial sem grande demora. A purpura fulminans, quando ocorre, exige desbridamento de tecidos desvitalizados ou amputação em momento oportuno, a fim de preservar o máximo de área livre de doença e assim reduzir morbidade e tempo de reabilitação.

É vital não nos esquecermos das doenças que há décadas ou séculos atrás geraram grandes problemas sanitários e atualmente estão controladas, seja por meio de vacinação ou medidas profiláticas rotineiras, pois essas mesmas doenças podem surgir no dia a dia e se provarem um grande desafio diagnóstico e terapêutico, devido à sua baixa prevalência atual; devemos estar sempre atentos e preparados.

*“Este relato de caso goza de uma declaração oficial de sua instituição de origem com a devida ciência e aprovação ética, além de ter sido submetido à revisão por pares antes da sua publicação. Os autores declaram não haver nenhum tipo de patrocínio ou conflito de interesses. Vale ressaltar que os relatos de caso são um valioso recurso de aprendizado para a comunidade científica, mas não devem ser utilizados isoladamente para guiar opções diagnósticas ou terapêuticas na prática clínica ou em políticas de saúde. Este é um artigo de livre acesso, distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License, os quais permitem seu uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer mídia, desde que a origem de sua publicação e autoria sejam devidamente citadas.”*

## REFERÊNCIAS

1. Focaccia R. Doença meningocócica. In: Veronesi R, Focaccia R, eds. Tratado de infectologia. 5ª ed. São Paulo: Atheneu; 2015. p. 1053-66.
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da doença meningocócica, Brasil, 2007-2013. Boletim epidemiológico - volume 47, nº 29, 2016 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020; [acesso em 2020 Dez 20]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/boletins-epidemiologicos/numeros-antigos>
3. Ministério da Saúde (BR). Meningite [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020; [acesso em 2020 Dez 20]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/meningite>
4. Guiddir T, Gros M, Hong E, Terrade A, Denizon M, Deghmane AE, et al. Unusual initial abdominal presentations of invasive meningococcal disease. Clin Infect Dis. 2018 Oct;67(8):1220-7. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy257>
5. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Crit Care Med. 2021 Nov;49(11):e1063-e43. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>
6. Abe R, Oda S, Sadahiro T, Nakamura M, Hirayama Y, Tateishi Y, et al. Gram-negative bacteremia induces greater magnitude of inflammatory response than Gram-positive bacteremia. Crit Care. 2010 Mar;14(2):R27. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc8898>
7. Chalmers E, Cooper P, Forman K, Grimley C, Khair K, Minford A, et al. Purpura fulminans: recognition, diagnosis and management. Arch Dis Child. 2011;96(11):1066-71. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.2010.199919>
8. Colling ME, Bendapudi PK. Purpura fulminans: mechanism and management of dysregulated hemostasis. Transfus Med Rev. 2018 Apr;32(2):69-76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2017.10.001>
9. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais [Internet]. 5ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2019; [acesso em 2020 Dez 20]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmis/resource/pt/mis-40552>