



Autopsy and Case Reports

E-ISSN: 2236-1960

autopsy.hu@gmail.com

Hospital Universitário da Universidade de

São Paulo

Brasil

Shieh, Huei Hsin; Freitas Góes, Patrícia; Lima, Fabiana Roberto; Nogueira Zerbini, Maria
Cláudia; Bousso, Albert

Tributo ao centenário da Síndrome de Waterhouse-Friderichsen: relato de caso

Autopsy and Case Reports, vol. 1, núm. 1, enero-marzo, 2011, pp. 42-52

Hospital Universitário da Universidade de São Paulo

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=576060809006>

- ▶ Como citar este artigo
- ▶ Número completo
- ▶ Mais artigos
- ▶ Home da revista no Redalyc



Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Tributo ao centenário da Síndrome de Waterhouse-Friderichsen: relato de caso

Tribute to the centenary of Waterhouse-Friderichsen syndrome: a case report

Huei Hsin Shieh^a, Patrícia Freitas Góes^a, Fabiana Roberto Lima^b,
Maria Cláudia Nogueira Zerbini^b, Albert Bousso^a

Shieh HH, Góes PF, Lima FR, Zerbini MCN, Bousso A. Tributo ao centenário da Síndrome de Waterhouse-Friderichsen: relato de caso. Autopsy Case Rep [Internet]. 2011;1(1):42-52.

RESUMO

A síndrome de Waterhouse-Friderichsen teve o relato pioneiro de Rupert Waterhouse há exatamente 100 anos em 4 de março de 1911. É uma síndrome infecciosa aguda de evolução catastrófica que requer a utilização de todos os recursos disponíveis de terapia intensiva e geralmente evolui para o óbito letal. Nós descrevemos um caso ilustrativo de meningite meningocócica C que ilustra aspectos clínicos, terapêuticos e anatomo-patológicos de uma criança de 3 anos e 4 meses atendida em um Hospital Universitário com evolução fatal, apesar da aderência às recomendações vigentes atualizadas para o tratamento do choque séptico pediátrico. Salientamos a pouca mudança no aspecto clínico e anatomo-patológico da síndrome de Waterhouse-Friderichsen nos últimos 100 anos, apesar da enorme evolução terapêutica e tecnológica que acompanha a terapia intensiva pediátrica.

Unitermos: Síndrome de Waterhouse-Friderichsen; Púrpura fulminante; Choque séptico; Meningite meningocócica; Insuficiência Adrenal.

ABSTRACT

The Waterhouse-Friderichsen Syndrome was first reported by Rupert Waterhouse exactly 100 years ago on March 4th, 1911. It is an acute infectious disease that generally progress to a lethal outcome despite the adoption of all available resources of an intensive therapy unit. We describe an illustrative case of meningococcal meningitis C. This report details the clinical, pathological and therapeutic features of a patient of 3 years and 4 months who had a fulminating evolution, despite adherence to updated recommendations for the treatment of pediatric septic shock. We stress the little change in clinical and pathological aspects of Waterhouse-Friderichsen Syndrome during the last 100 years, despite tremendous advances in therapy and technology of the pediatric intensive care.

Keywords: Waterhouse-Friderichsen Syndrome, Purpura fulminans, Shock septic; Meningitis meningococcal; Adrenal insufficiency.

^aDivisão de Clínica Pediátrica – Hospital Universitário – Universidade de São Paulo – São Paulo/SP – Brasil.

^bServiço de Anatomia Patológica – Hospital Universitário – Universidade de São Paulo – São Paulo/SP – Brasil.

INTRODUÇÃO

A primeira descrição da síndrome de Waterhouse-Friderichsen (SWF) completa 100 anos¹. Este centenário remete-nos ao artigo original de 04 de março de 1911 do Dr. Rupert Waterhouse (1873 –1958) com um pequeno texto de página e meia no Lancet intitulado A case of *suprarenal apoplexy*^{1, 2}. Dr. Waterhouse fez o relato do caso clínico de um menino de 8 anos de idade documentando o início do quadro febril, o aparecimento de sufusões purpúricas dentro do hospital, a piora clínica evidente e anotou a avaliação médica evolutiva durante os seus cuidados no Royal United Hospital, Bath, Inglaterra, onde era médico assistente e patologista. O paciente morreu após 4 horas e Dr. Waterhouse procedeu à autópsia.¹

Embora este artigo pioneiro de SWF não tenha sido a primeira descrição sobre apoplexia suprarenal^{1,2}, Dr. Waterhouse teve o mérito de descrever detalhadamente o quadro fulminante da SWF como uma nova entidade clínica, incluindo achados anatomo-patológicos. Neste mesmo artigo, Waterhouse compilou mais 15 casos pediátricos¹ para que, mais tarde, outros autores pudesse descrever e reconhecer essa síndrome. Dr. Carl Friderichsen foi o autor mais importante na descrição de outros casos de SWF. Embora a primeira descrição de Friderichsen date de 1917³, teve limitada repercussão por ser publicada em dinamarquês, sua língua natal. Em 1918, outra série de casos foi descrita⁴ pelo Dr. Friderichsen, e em 1933 a doença começou a ser chamada de SWF.⁵ Em 1955, Friderichsen consolida a SWF com uma publicação de 250 casos de SWF.⁶

Em homenagem ao centenário da descrição da SWF, apresentamos um caso fulminante de SWF causado por meningite meningocócica C vivenciado pelos médicos do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP) com destaque para a condução clínico-terapêutica sob o ponto de vista das recomendações atuais de choque séptico pediátrico e contrastando com os dados históricos comparativos do relato pioneiro do Dr. Waterhouse.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 3 anos e quatro meses, com história de febre de 38,50 C há 1 dia, dor abdominal e queda do estado geral há 12 horas, sem vômitos. Evoluiu com surgimento

de sufusões hemorrágicas há 4 horas da internação com início em região frontal e disseminação posterior para membros acompanhada de piora clínica. Foi admitida no pronto-atendimento do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP) e imediatamente levada à sala de emergência. No exame físico de entrada encontrava-se em mal estado geral (MEG), desidratada +/+4, pálida, má perfusão periférica, pulsos periféricos não palpáveis, tempo de enchiamento capilar (TEC) de 7s, petequias difusas, taquipneica e taquicárdica, acianótica. Frequência cardíaca de 200 bpm. Pressão arterial (PA) não mensurável. Peso 11 kg.

Neurologicamente torporosa, sem apresentar sinais localizatórios ou sinais meníngeos.

O exame segmentar apresentava bulhas rítmicas e normofonéticas em 2 tempos sem sopros com ausculta pulmonar normal. Abdômen normal ao exame. Antecedentes familiares: irmãos saudáveis. Tia com tuberculose. Antecedentes pessoais: vacinação em dia. Uso de sulfato ferroso por anemia.

No pronto-atendimento foi imediatamente realizada punção intra-óssea tibial bilateral e infusão rápida de volume sobre pressão (50 ml/kg de soro fisiológico) acompanhada de intubação orotraqueal após seqüência rápida de intubação (Atropina, Fentanil, Midazolam e Rocurônio). Iniciada antibioticoterapia com ceftriaxona intravenosa e transferida para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Pediátrica com hipótese diagnóstica de choque séptico e meningococcemia.

Chegou à UTI-Pediátrica mantendo os sinais de choque com MEG, TEC de 6s, pulsos centrais cheios com pulsos periféricos não palpáveis, extremidades arroxeadas e frias e PA inaudível. Apresentava também sangramento nasal.

Após nova expansão sob pressão com soro fisiológico, colhidos os exames iniciais que mostravam acidose metabólica grave, hipoxemia, distúrbio hidroeletrolítico, insuficiência renal, pan-citopenia e coagulopatia grave (Tabela 1).

Tabela 1 - Sumário dos principais exames laboratoriais de admissão

Bioquímica	Valores da Paciente	Valor de referência
Na	139	136 - 146 mEq/l
K	10	3,5-5,5 mEq/l
U	71	10 a 50 mg/dl
Cr	1,7	0,4 a 1,3 mg/dl
Glicemia	29	mg/dl
Lactato	53,3	arterial: 3,0 a 13,2 mg/dl
Cálcio total	6	8,6 - 10 mg/dl
Cai	0,95	1,15 a 1,35 mmol/l
PCR	93	< 5 mg/l
CK-MB	147	< 10,4 ng/ml
Troponina I	0,4	< 0,4 ng/mL
AST	157,7	9 - 36 U/L
ALT	430	10 - 35 U/L
Cortisol (Manhã)	180,9	6 - 19 mcg/100ml
Prot. Totais	3,2	6 - 8 g/dl
Albumina	2	3 - 5 g/l
Globulina	1,2	1,5 - 3,5 g/dl
Gasometria arterial	Valores da Paciente	Valor de referência
pH	7,19	7,34 - 7,44
pO ₂	272	75- 100 mmHg
pCO ₂	29	35-45 mmHg
HCO ₃	12	22-26 mEq/l
SatO ₂	96	95 - 98 %
Hematologia	Valores da Paciente	Valor de referência
Hb	8,8	10,3-15,2 g%
Leucócitos	2800	4500 a 15.000/mm ³
Plaquetas	15.000	150.000 a 400.000/ mm ³
Meta /Bt /Sg /Eo /Li /Mo	3 /18 /38 /5 /31 /5	-

Tabela 1 - Sumário dos principais exames laboratoriais de admissão

Coagulograma	Valores da Paciente	Valor de referência
TP	76 s	13 s
% Ativ. Plasmática	8%	70 - 100%
INR	12,7	até 1,25
TTPA	> 180 s	-
R	> 5,4	até 1,25
D-Dímero	> 10000	< 500 ng/ml
Fibrinogênio	135	175 a 400 mg/dl
Exame Liquórico	Valores da Paciente	Valor de referência
Aspecto	Turvo e vermelho	Límpido e incolor
Células	672	0 - 4 /mm ³
Hemárias	62.976	0 /mm ³
Linfócitos	6%	Predomínio de linfócitos
Monócitos	9%	
Neutrófilos	84%	
Proteínas	784,3	até 40 /mm ³ (lombar)
Glicose	285	2/3 da glicemia
Contraimunoeletroforese	(+) para Meningococo C	negativo

A criança persistia com hipotensão arterial que necessitando o uso de drogas vasoativas (Dobutamina, Adrenalina e Nor-Adrenalina) e hidrocortisona. Evoluiu para insuficiência renal oligúrica sendo instituída a diálise peritoneal

após insucesso com uso de bomba diurética de albumina e furosemida em infusão contínua. As principais terapêuticas e monitorizações instituídas estão summarizadas nas Figuras 1 e 2.

Expansão com 50 ml/kg de Soro fisiológico + albumina
 Dobutamina
 Transfusões de concentrado de hemárias e expansões adicionais com soro fisiológico 70ml/kg
 Transfusões de concentrado de hemárias, plasma e plaquetas
 Adrenalina 0,3-1,5 mcg/kg/min e/ou noradrenalina 0,4-4 mcg/kg/min, hidrocortisona 100 mg/m²,terlipressina
 Diálise peritoneal com catéter de Tenckoff por anúria após refratariedade à furosemida (IV) bolus e contínuo 8 mg/kg/dia
 Push de glicose para hipoglicemia (glicemia capilar= 29 mg/dl)
 Insulina 0,1 UI/kg para hiperglicemia (glicemia capilar = 409 mg/dl)

Figura 1 – Principais monitorizações instituídas no controle da paciente com SWF

Ceftriaxone 100 mg/kg/dia (IV) + quimiprofilaxia para contactante
 Ventilação mecânica de suporte
 Gluconato de cálcio 10% 2ml/kg para onda T apiculada ($K^+ = 6,8 \text{ mEq/l}$),
 Sorocal 1 g/kg/dose e solução polarizante para hipercalemia
 Expansão com 50 ml/kg de Soro fisiológico + albumina
 Dobutamina
 Transfusões de concentrado de hemácias e expansões adicionais com
 soro fisiológico 70ml/kg
 Transfusões de concentrado de hemácias, plasma e plaquetas
 Adrenalina 0,3-1,5 mcg/kg/min e/ou noradrenalina 0,4-4 mcg/kg/min,
 hidrocortisona 100 mg/m²,terlipressina
 Diálise peritoneal com catéter de Tenckoff por anúria após refratariedade
 à furosemida (IV) bolus e contínuo 8 mg/kg/dia
 Push de glicose para hipoglicemia (glicemia capilar= 29 mg/dl)
 Insulina 0,1 UI/kg para hiperglicemia (glicemia capilar = 409 mg/dl)

Figura 2 – Principais terapêuticas instituídas no tratamento do caso com SWF

As principais recomendações do American College of Critical Care Medicine (ACCCM) para suporte hemodinâmico de choque séptico em crianças⁷ e as recomendações atualizadas do Sur-

viving Sepsis Campaign para o tratamento de sepse grave e choque séptico⁸ foram seguidas estritamente pela equipe médica. O cronograma de tratamento instituído foi resumido no Gráfico 1.

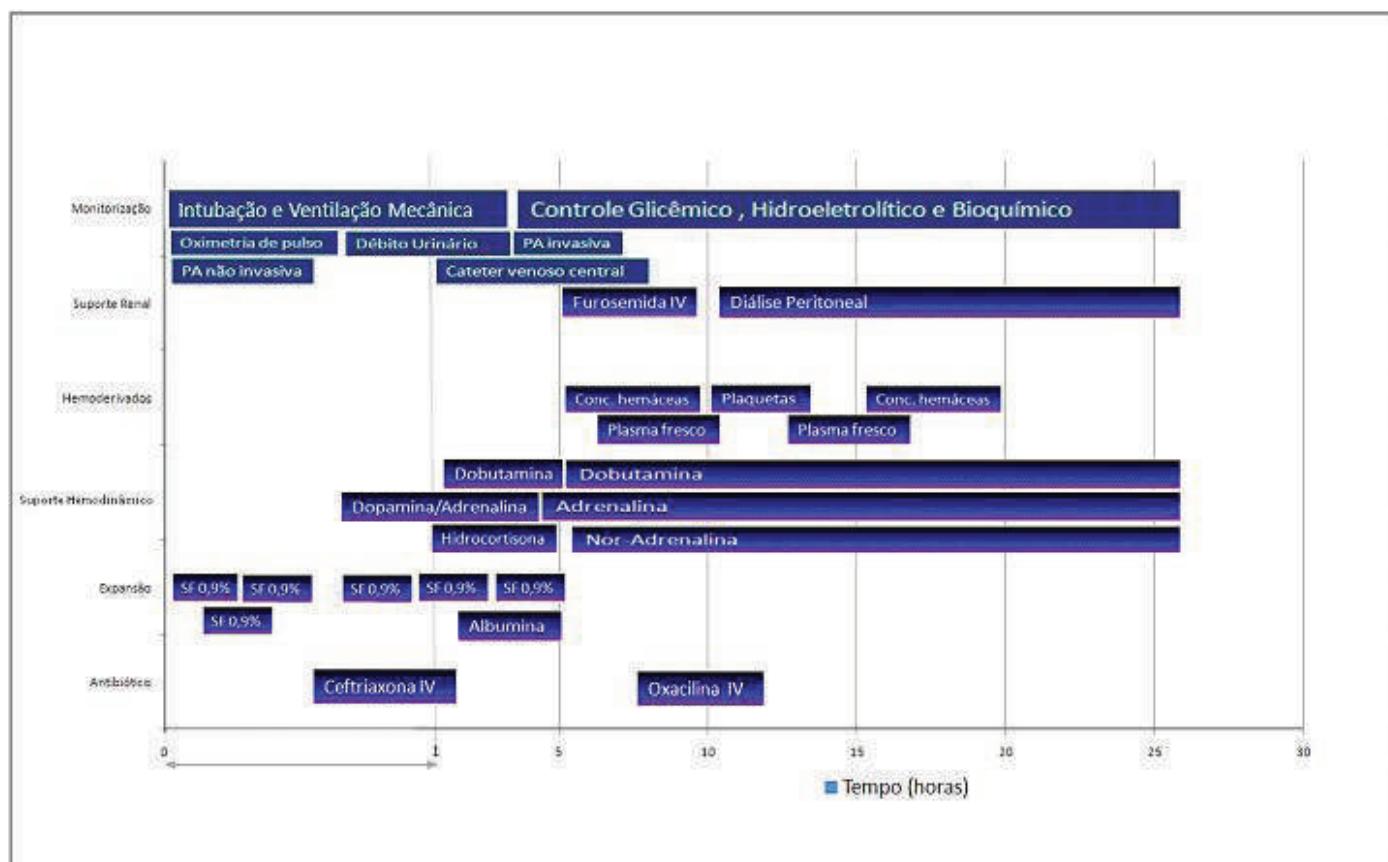


Gráfico 1 – Cronograma de terapêuticas

Apesar da terapêutica agressiva instituída, a paciente evoluiu com choque séptico com parada cardiorrespiratória 26 horas após a entrada no pronto atendimento, sem resposta às manobras habituais de reanimação. O exame do líquido cefalorraquidiano, colhido após o óbito, confirmou meningite bacteriana por *N. meningitidis* sorogrupo C confirmado por exame de contra-imunoelétroforese..

AUTÓPSIA

O exame macroscópico revelou quadro petequial e purpúrico compatível com *purpura fulminans* (PF) (Figura 3a e 3b), congestão intensa das meninges sem coleções purulentas (Figura 4), aspecto hemorrágico intenso em adrenais (Figura 5a e 5b) e múltiplas micro-hemorragias pleurais (Figura

6) muito semelhantes aos muitos focos hemorrágicos em cápsula esplênica e renal. Havia também gastrite aguda hemorrágica em corpo e fundo gástrico.

Os principais achados microscópicos foram necrose de adrenais envolvendo mais de 70% de cada adrenal (Figura 7a e 7b), inflamação neutrofílica em leptomeninges com presença de cocos em área focal (Figura 8a e 8b), infarto renal (Figura 9) e trombos de fibrina em arteriola pulmonar (Figura 10a) relacionados ao quadro de coagulação intravascular disseminada (CIVD). Havia também raros trombos em parênquima esplênico (Figura 10b) e hiper-reatividade esplênica.

Como diagnósticos finais clínicos e anatomo-patológicos foram definidos: meningite por *N. meningitidis* C; PF; choque séptico; CIVD e SWF.

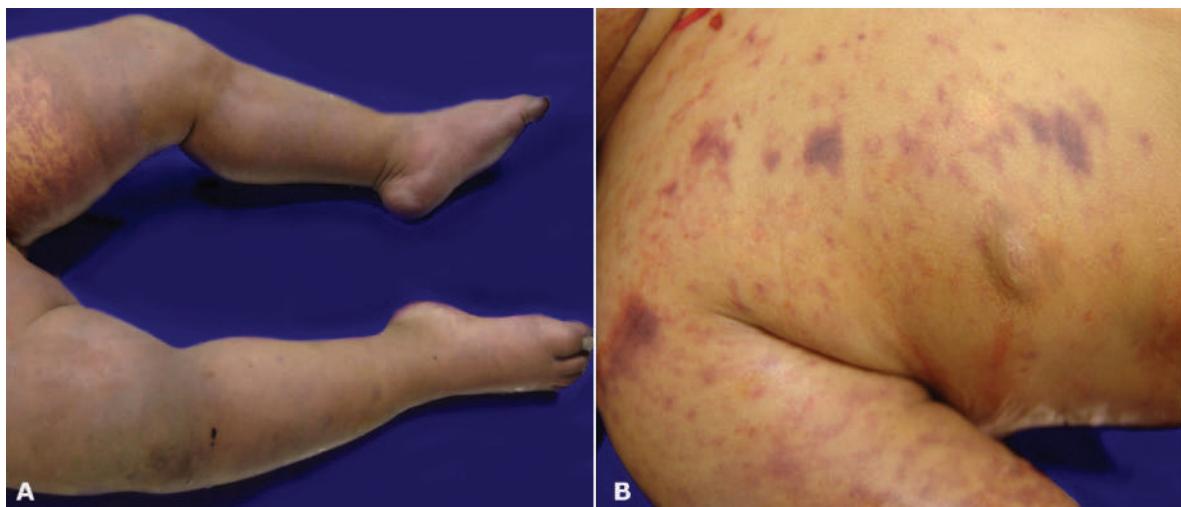


FIGURA 3- A – Membros inferiores com coloração vinhosa mais intensa nas pontas dos dedos. **B** - Petequias distribuídas difusamente na pele da região torácica e dos membros superiores

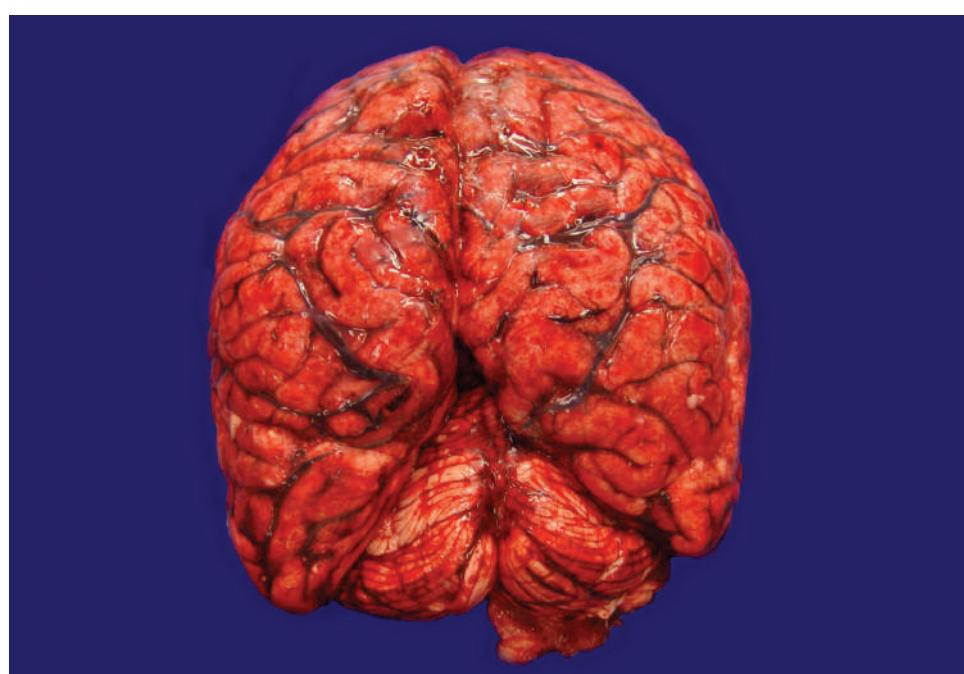


FIGURA 4 - Exame macroscópico do encéfalo mostrando congestão intensa das meninges. Não foram identificadas coleções de pus.

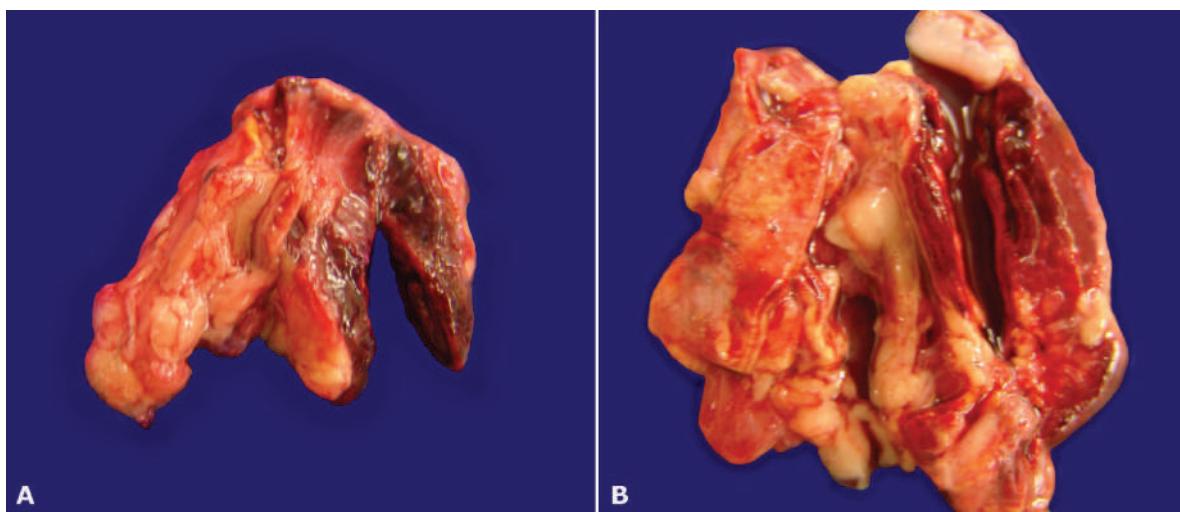


FIGURA 5 -A e B - Ambas as adrenais revelavam aspecto hemorrágico intenso no exame macroscópico durante a necropsia



FIGURA 6 -Múltiplas microhemorragias pleurais consequentes à coagulação intravascular disseminada.

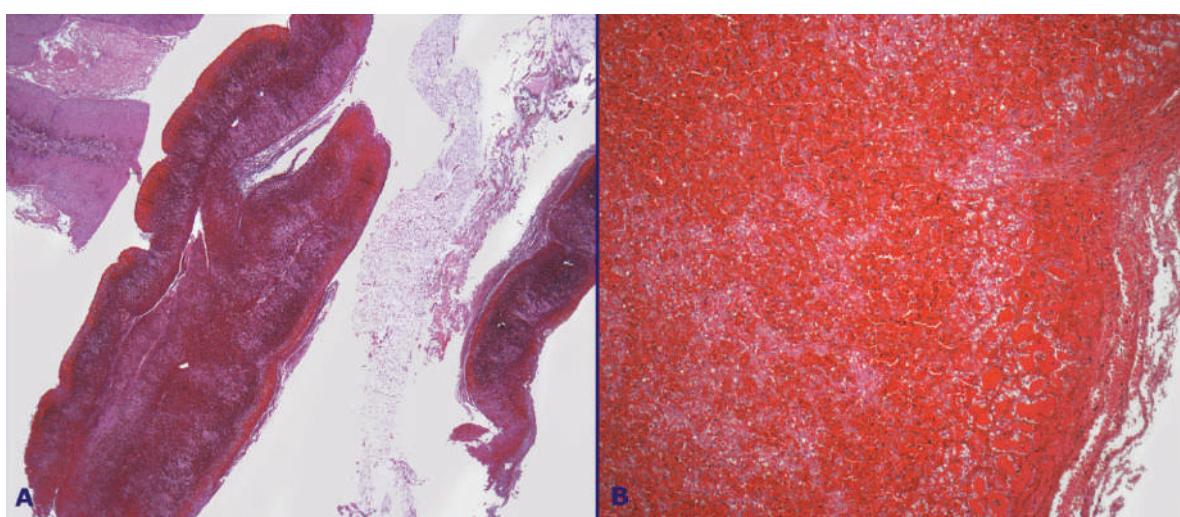


FIGURA 7 - A - Necrose hemorrágica difusa das adrenais (Fotomicrografia, HE 40x). **B** – Discreta preservação arquitetural, com algumas células corticais residuais em meio à necrose extensa (Fotomicrografia, HE 100x).

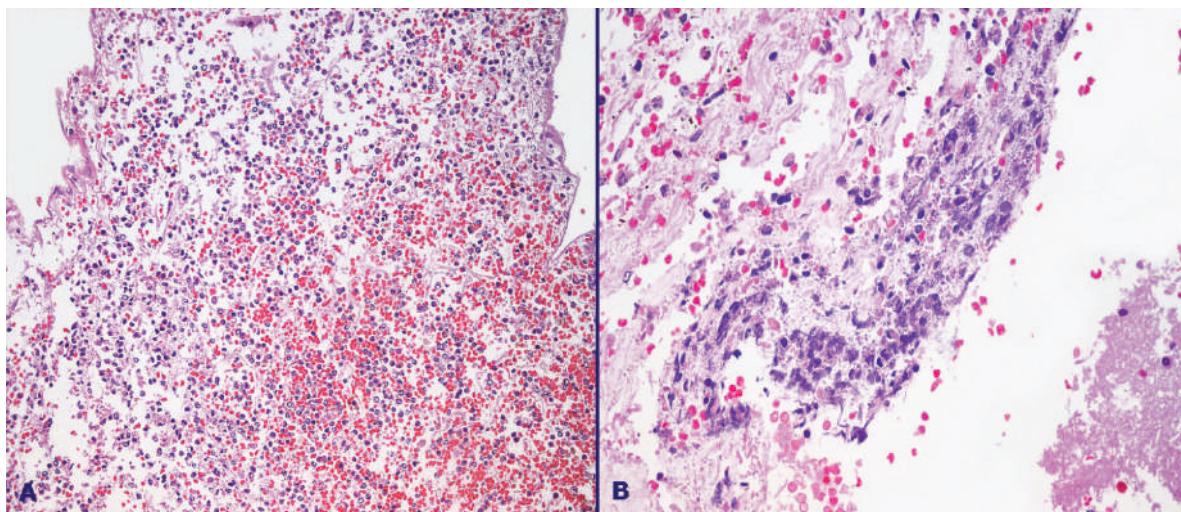


FIGURA 8 - A - Meningite piogênica aguda destacando exsudato neutrofílico intenso em leptomeninges (Fotomicrografia, HE 100x). **B** – Colônias bacterianas de cocos detectada focalmente (Fotomicrografia, HE 400x).

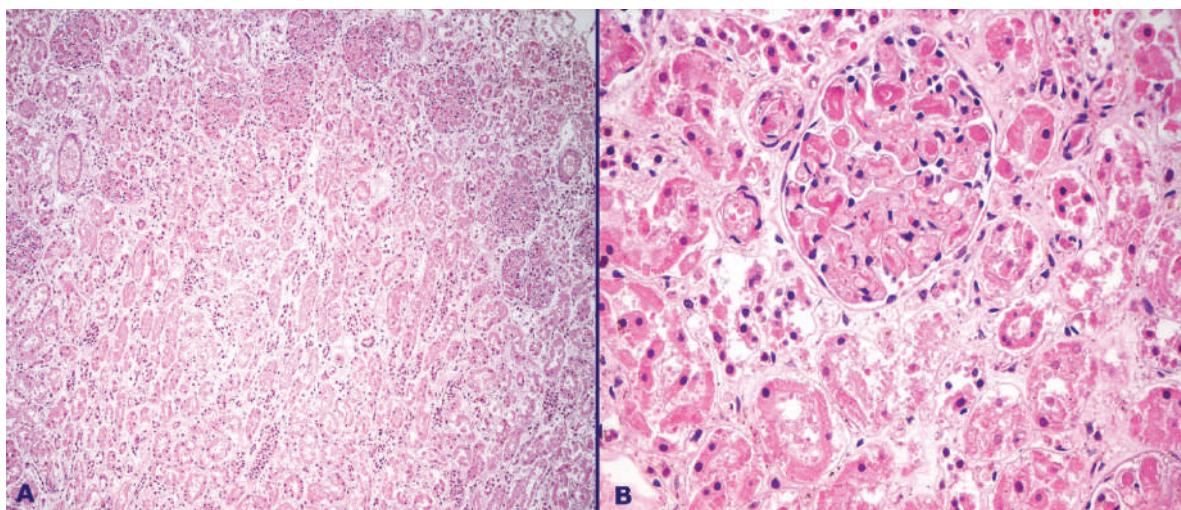


FIGURA 9 - A – Infarto renal (Fotomicrografia, HE 100x). **B** – Glomérulo exibindo microtromboses de fibrina na área de infarto. Havia também trombos em várias arteríolas e raras artérias arqueadas. (Fotomicrografia, HE 400x)

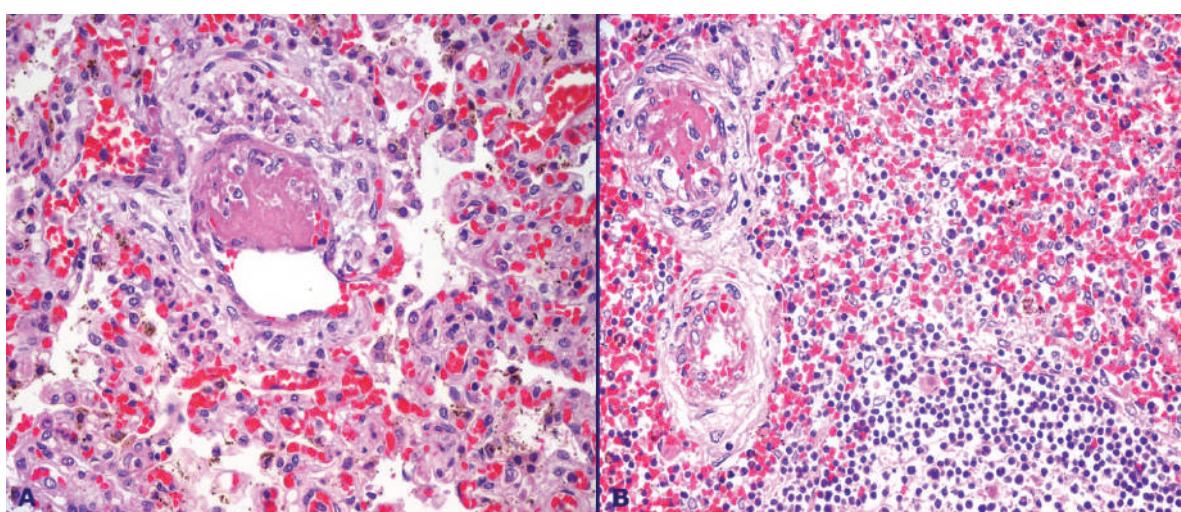


FIGURA 10 - A – Trombo de fibrina em arteríola pulmonar, relacionado ao quadro de CIVD (Fotomicrografia, HE 400X). **B** - Raros trombos vasculares foram identificados em parênquima esplênico (Fotomicrografia, HE 400X).

DISCUSSÃO CLÍNICA

A SWF é caracterizada por febre, colapso cardiovascular, cianose, hemorragia adrenal, lesões dermatológicas (petequiais ou purpúricas) e evolução fatal fulminante geralmente em até 24 horas do início dos primeiros sintomas.^{1,6,9} O meningococo é o agente etiológico mais frequente (60-80% dos casos de SWF)^{6,10}, mas muitos outros agentes também foram descritos: *S. aureus*¹¹, *H. influenzae*⁹, *S. pneumoniae*^{12,13}, estreptococo beta hemolítico¹², *Morganella morganii*¹⁴, *Enterococcus faecium*¹⁴, *Klebsiella*¹⁴, *Pasturella*¹⁴, *Capnocytophaga canimorsus*, Micobactérias e vírus da varicela. A asplenia pode colaborar com o desenvolvimento de SWF¹³ por favorecer infecções bacterianas.

Meningococcemia refere-se à sepse purpúrica fulminante do meningococo. O nome SWF deve ser reservado para a presença de septicemia fulminante em que se comprove destruição hemorrágica das adrenais.¹⁵ Como o agente causal nem sempre é o meningococo^{9,11-14}, o termo sepse fulminante purpúrica proposto em 1953¹⁵ ou púrpura febril séptica¹⁶ são preferencialmente sugeridos ao invés de meningococcemia quando ainda não se tem definitivamente os resultados microbiológicos.

O comprometimento agudo das glândulas adrenais explica a maioria dos sinais e sintomas clínicos exuberantes apresentados por esta paciente. A manifestação predominante de crise adrenal é o choque, mas os pacientes geralmente apresentam sintomas inespecíficos como anorexia, náusea, vômito, dor abdominal, fraqueza, fadiga, letargia, febre, confusão ou coma.¹⁷

A faixa etária pediátrica é sempre a mais acometida, particularmente crianças menores de 2 anos que respondem por 70% dos casos.^{18,19} Em 1944, dos 150 casos descritos até a época, houve 19 ocorrências (12,7%) em adultos e 87,3% em crianças.¹⁹

A constatação da presença de *PF* em nossa paciente colabora com o diagnóstico da SWF, mas sua presença não é obrigatória, pois há relatos de ausência de hemorragia adrenal em 26% dos casos fatais de *PF*.²⁰ Ademais, na compilação dos casos feita pelo Dr. Waterhouse, 80% dos casos de apoplexia suprarrenal tinham *PF*.¹ *PF* é descrita desde 1884²¹ pelo quadro purpúrico confluente associado à intensa coagulação intravascular disseminada, com desordem trombótica que pode levar à necrose de pele e/ou amputação de membros.²² No nosso relato, fica evidente a presença de *PF* pelo quadro

dermatológico característico e presença de CIVD clínica e laboratorial.

A prioridade no manejo do choque séptico é sempre o tratamento otimizado imediato evitando a deterioração das condições clínicas do paciente. Neste sentido, a prioridade foi a manutenção de vias aéreas, o suporte ventilatório, o restabelecimento rápido das condições hemodinâmicas com o uso de expansores do volume extracelular, drogas vasoativas e hemoderivados, o tratamento antimicrobiano na primeira hora do choque e todas as outras recomendações da ACCCM⁷ e Sepsis Survival Campaign.⁸ A SWF é invariavelmente fatal se a terapêutica com glicocorticóide não é iniciada precocemente.^{19,23} Entretanto, a instituição de diagnóstico e tratamento precoces pode ser muito difícil quando os sintomas não são específicos. No fluxograma de tratamento recomendado pela ACCCM, a terapia com corticoesteróide deve ser instituída na suspeita de insuficiência adrenal ou de SWF⁷, o que correspondeu ao uso precoce de hidrocortisona 100 mg/m² no primeiro dia e 50 mg/m² a partir de então. Interessante notar que o nível sérico de cortisol colhido era de 100 mcg/dl, o que mostrava que a paciente não apresentava em insuficiência adrenal absoluta. Pizarro e colaboradores²⁴ relataram, após realização de teste com corticotropina, insuficiência adrenal relativa em 26% dos casos de choque séptico dos quais 80% com choque resistente a catecolaminas.

A coleta do líquor não é prioridade inicial ainda que a suspeita inicial seja meningite bacteriana. As medidas de isolamento, quimioprofilaxia para contactantes e uso de antibiótico de amplo espectro parenteral para o sistema nervoso central não devem ser retardadas. A insistência nesta coleta à entrada pode levar ao risco desnecessário de colapso cardiorrespiratório durante o procedimento e atraso de medidas restauradoras vitais. Após estabilização da paciente, os exames de cultura ou teste de抗ígenos permitirão documentar o agente causal num momento mais oportuno. Houve o isolamento tardio de Meningococo C nesta paciente, mas todas as condutas necessárias para o tratamento contra este agente já tinham sido adiantadas.

O tratamento dos casos deve ser agressivo com inclusão precoce de antibióticos de amplo espectro e terapêutica com corticocorticoesteróides após o suporte inicial com ressuscitação volumétrica e cardiovascular.

Apesar de se discutir o uso de hemoderivados (plasma fresco congelado e concentrado de plaquetas), proteína C ativada, plasmaférese e anticoagu-

lação (heparina, antitrombina III, rtPA) como opções de tratamento como para *PF*^{22,25}, verifica-se que no tratamento atual da SWF nenhuma terapêutica tem apresentado resultado convincente que altere a taxa de mortalidade. A prevenção com vacinação dos pacientes contra o meningococo, o agente causal mais importante, tem sido uma estratégia para minimizar a SWF, mas deve-se lembrar sempre dos outros agentes para os quais não há vacinas disponíveis.

Convém lembrar que na época pré-antibiotico-terapia, em 1911, Dr. Waterhouse chegou a coletar culturas das adrenais, baço e do líquor que resultaram negativas, o que mostrava a preocupação do Dr. Waterhouse sobre uma possível causa infecciosa da SWF. O relato pioneiro da SWF pelo Dr. Waterhouse serve também como um documentário de época e permite ver a evolução da Medicina neste último século. Neste relato de 1911¹, Dr. Waterhouse usou tudo o que lhe era disponível: mediu a temperatura (termômetro clínico descoberto em 1866, Allbutt) e fez a microscopia ótica (presente desde o século XVII). Não descreveu a pressão arterial no relato, pois a medida de pressão arterial não invasiva era razoavelmente nova (1905, Nikolai Korotkoff)²⁶ e Dr. Waterhouse pode não ter tido acesso à mesma, considerando paciente pediátrico. Dr. Waterhouse não relatou nenhum tratamento instituído ao paciente de 8 anos sob seus cuidados, mas como culpá-lo, se a descoberta da penicilina por Alexander Flemming aconteceria somente em 1928? Vale lembrar que Dr. Waterhouse fala de apoplexia suprarrenal em 1911 e o isolamento da substância cortisona ocorreu somente em 1935 (Reichstein-Kendall-Heinch) e rendeu aos autores em 1951, o prêmio Nobel. Entender a primeira descrição da SWF é entender um pouco da evolução da história

da medicina atual, com suas descobertas ainda um tanto claras em nossa memória.

CONCLUSÃO

Cem anos em medicina representam um imenso progresso tecnológico. Apesar dos inúmeros avanços alcançados pela medicina desde 1911, a evolução fatal da SWF foi compartilhada por ambos os pacientes pediátricos com um século de diferença. Apesar do melhor entendimento clínico, microbiológico, histopatológico e laboratorial da SWF na atualidade e, a despeito de todo o arsenal terapêutico disponível e da condução terapêutica sistematizada, infelizmente ainda não é possível garantir a sobrevivida dos pacientes pediátricos com SWF. Certamente, a SWF continuará a ser um desafio para o futuro que concluirá a necessidade de novas descobertas científicas na medicina, visando combater eficazmente a síndrome infecto-contagiosa mais temida em pronto atendimento pediátrico.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos os componentes das equipes de médicos, residentes, enfermeiros, fisioterapeutas, farmacêuticos, assistentes sociais e funcionários do serviço de anatomia patológica do Hospital Universitário da USP que colaboraram de forma direta e anônima com o atendimento otimizado de todos os casos de choque séptico que rotineiramente convergem ao Hospital Universitário. Agradecemos especialmente pela colaboração de Rosa Maria da Conceição Zanardi na produção visual das imagens macroscópicas e microscópicas deste caso.

REFERÊNCIAS

1. Waterhouse R. A case of suprarenal apoplexy. Lancet. 1911;177(4566):577-8.
2. Varon J, Chen K, Stembach GL. Rupert Waterhouse and Carl Friderichsen: adrenal apoplexy. J Emerg Med. 1998;16(4):643-7.
3. Friderichsen C. Binyreapoleski hos Smaaborn. Ugeskrift for Laeger. 1917;79:1817-26.
4. Friderichsen C. Nebennierenapoplexie bei kleinen Kindern [adrenal apoplexy in small children]. Jahrbuch fur Kinderheilkunde. 1918;87:109-25
5. Bamatter F. Fulminate Meningokokkensepsis. Zur Atiologie des Syndroms von Waterhouse-Friderichsen. Jahrbuch fur Kinderheilkunde. 1934;142:129-62.
6. Friderichsen C. Waterhouse-Friderichsen syndrome. Acta Endocrinologica. 1955;18(4):482-92.
7. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, Decaen A, Deymann A, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2009;37(2):666-88.
8. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008;36(4):1394-6.
9. Beach RC, Clayden GS, Eykyn SJ. Waterhouse-Friderichsen syndrome caused by *Haemophilus influenzae* type b. Br Med J. 1979;2(6198):1111.
10. Monfort JA, Mehrlingm J. The Waterhouse-Friderichsen Syndrome. Review of the Literature and report of a case with autopsy. Am J Dis Child. 1941;62(1):144-9.

11. Adem PV, Montgomery CP, Husain AN, Koogler TK, Arangelovich V, Humilier M, et al. Staphylococcus aureus sepsis and the Waterhouse-Friderichsen syndrome in children. *N Engl J Med*. 2005;353(12):1245-51.
12. J Hamilton D, Harris MD, Foweraker J, Gresham GA. Waterhouse-Friderichsen syndrome as a result of non-meningococcal infection. *Clin Pathol*. 2004;57(2):208-9.
13. Vincentelli C, Molina EG, Robinson MJ. Fatal pneumococcal Waterhouse-Friderichsen syndrome in a vaccinated adult with congenital asplenia. *Am J Emerg Med*. 2009;27(6):751.e3-5.
14. Tourrel F, Gouin P, Dureuil B, Veber B. Waterhouse-Friderichsen syndrome associated to a *Morganella morganii* and *Enterococcus faecium* peritonitis. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2007;26(10):869-72.
15. BjörKLUND SI. The Waterhouse-Friderichsen Syndrome. *Acta Paediatrica* 1953; 42(1):77-83.
16. Hsin SH, Fontes MAS, Bousso A, Fernandes ICOF, Cordeiro AMG, Miyake RS, Fernandes JC, Ejzenberg B, Okay Y. Therapeutic of septic children with purpura presentation with two antibiotic schedules. *J Pediatr* 1988;74(4):315-24.
17. Nieman LK, Lacroix A, Martin KA. Clinical manifestations of adrenal insufficiency in adults. UpToDate.(last updated: Sept 29, 2009).
18. KWEDAR AT. The Waterhouse-Friderichsen Syndrome: report of a case in an adult. *Ann Intern Med*. 1942;16(4):787-91.
19. Newman AA. The Waterhouse-Friderichsen Syndrome: Report of three cases in adults with necropsy findings. *Yale J Biol Med*. 1945;18(1):31-36.
20. Leclerc F, Delepoulle F, Martinot A, Diependaele JF, Houque D, Hue V. Frequency of adrenal hemorrhage in fatal forms of purpura fulminans in children. Etiopathogenic and therapeutic considerations. *Pediatrie*. 1988;43(6):545-50.
21. Urbaniak JR, O'Neil MT, Meyer LC. Purpura fulminans. *J Bone Joint Surg Am*. 1973;55(1):69-77.
22. Chalmers E, Cooper P, Forman K, Grimley C, Khair K, Minford A, Morgan M, Mumford A. Purpura fulminans: recognition, diagnosis and management. *Arch Dis Child*. 2011 Jan 12. [Epub ahead of print]
23. Kovacs KA, Lam YM, Pater JL. Bilateral massive adrenal hemorrhage. Assessment of putative risk factors by the case-control method. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80(1):45-53.
24. Pizarro, CF; Troster EJ; Damiani D; Carcillo JA. Absolute and relative adrenal insufficiency in children with septic shock. *Crit Care Med*. 33(4):855-9.
25. Nolan J, Sinclair R. Review of management of purpura fulminans and two case reports. *Br J Anaesth* 2001;86(4):581-6.
26. Shevchenko YL, Tsitlik JE. 90th Anniversary of the Development by Nikolai S. Korotkoff of the Auscultatory Method of Measuring Blood Pressure. *Circulation*. 1996;94(2):116-8.

Conflito de Interesse: Não

Submetido em: 03 de Março de 2011

Aceito em: 11 de Março de 2011

Correspondência: Divisão de Clínica Pediátrica – Unidade de Terapia Intensiva

Av. Prof. Lineu Prestes, 2565 – Cidade Universitária – São Paulo – SP – Brasil

CEP: 05508-000 – Tel.: +55.11. 3091.9248

E-mail: shieh@hu.usp.br