

REVISTA DE PATOLOGIA DO TOCANTINS

SÍNDROME DE WATERHOUSE-FRIDERICHSEN POR MENINGOCOCCEMIA E COINFECÇÃO COM DENGUE: RELATO DE CASO

WATERHOUSE-FRIDERICHSEN SYNDROME DUE TO MENINGOCOCCEMIA AND
CO-INFECTION WITH DENGUE: CASE REPORT

Editor: Anderson Barbosa Baptista

Publicado: janeiro/dezembro 2026.

Direitos Autorais: Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de Interesses: os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

DOI: <https://doi.org/10.20873/RPT2026fluxocontinuo22470>

Beatriz Ferreira Cunha

Universidade Federal do
Cariri <http://orcid.org/0000-0001-8501-840X>

Gabriela Alencar

Universidade Federal do Cariri
<https://orcid.org/0009-0001-1047-8329>

Sávio Samuel Feitosa Machado

Universidade Federal do Cariri
<https://orcid.org/0000-0001-6641-5178>

Joel Boechat de Moraes Júnior

Universidade Federal do Cariri
<http://orcid.org/0009-0004-5333-751X>

***Autor correspondente:** Médica residente em Patologia. Universidade Federal do Cariri (UFCA), Ceará, Brasil. Email: biafecunha@gmail.com - ORCID: [Orcid.org/0000-0001-8501-840X](http://orcid.org/0000-0001-8501-840X)

RESUMO:

A Síndrome de Waterhouse-Friderichsen (SWF) é uma doença rara e potencialmente fatal, caracterizada por hemorragia adrenal bilateral e insuficiência adrenal aguda, classicamente associada à meningococcemia, embora outras causas infecciosas e não infecciosas possam estar implicadas. A ocorrência concomitante de dengue e SWF é extremamente incomum, representando um desafio diagnóstico e terapêutico. O objetivo deste estudo é relatar um caso de SWF associada à coinfeção por *Neisseria meningitidis* e pelo vírus da dengue. Foram analisados dados clínicos, laboratoriais, macroscópicos e histopatológicos obtidos de prontuário médico e exame necroscópico realizado pelo Serviço de Verificação de Óbitos (SVO). O diagnóstico foi estabelecido com base na identificação dos agentes infecciosos por exames laboratoriais, correlacionada aos achados macroscópicos e microscópicos e às alterações fisiopatológicas características da SWF. Paciente do sexo masculino, 26 anos, apresentou febre, dor abdominal, púrpura difusa e choque séptico, evoluindo rapidamente para óbito. O exame *post-mortem* revelou a presença de *Neisseria meningitidis* e do vírus DENV-1, confirmando a coinfeção, associada a coagulação intravascular disseminada e hemorragia adrenal bilateral extensa, com insuficiência adrenal aguda. Conclui-se que a associação entre dengue e SWF é rara e potencialmente fatal. O reconhecimento precoce e a instituição imediata do tratamento são fundamentais para o manejo adequado. Além disso, o exame necroscópico desempenha papel importante na confirmação diagnóstica e na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nessa apresentação incomum.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Waterhouse-Friderichsen; Meningococcemia e Dengue.

ABSTRACT:

*Waterhouse-Friderichsen syndrome (WFS) is a rare and potentially fatal condition characterized by bilateral adrenal hemorrhage and acute adrenal insufficiency, classically associated with meningococcemia, although other infectious and non-infectious causes may be implicated. The coexistence of dengue infection and WFS is extremely rare, posing significant diagnostic and therapeutic challenges. This study reports a case of WFS associated with coinfection by *Neisseria meningitidis* and dengue virus. Clinical, laboratory, gross, and histopathological data were obtained from medical records and a postmortem examination performed by the Death Verification Service (SVO). The diagnosis was established based on the identification of the infectious agents by laboratory testing, in correlation with the gross and microscopic findings and the pathophysiological features of WFS. A 26-year-old man presented with fever, abdominal pain, diffuse purpura, and septic shock, progressing rapidly to death. Postmortem examination demonstrated infection by *Neisseria meningitidis* and dengue virus serotype 1 (DENV-1), confirming the coinfection and revealing extensive bilateral adrenal hemorrhage associated with disseminated intravascular coagulation and acute adrenal insufficiency. In conclusion, the association between dengue infection and WFS is rare and potentially fatal. Early recognition and prompt initiation of appropriate treatment are essential for improving clinical outcomes. In addition, postmortem examination plays an important role in establishing the diagnosis and contributing to a better understanding of the pathophysiological mechanisms involved in this unusual presentation.*

KEYWORDS: *Waterhouse-Friderichsen syndrome; Meningococcemia and Dengue.*

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Waterhouse-Friderichsen (SWF) foi descrita em 1901¹. Trata-se de uma condição rara e potencialmente fatal, caracterizada por hemorragia adrenal bilateral extensa², classicamente associada à meningococcemia, embora outras etiologias infecciosas e não infecciosas também possam estar implicadas. Embora seja mais comum em crianças, com mais de 80% dos casos associados à *Neisseria meningitidis*, essa doença pode acometer adultos. Outros agentes causadores já foram apontados, como *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Capnocytophaga canimorsus*, *Proteus mirabilis* e *Rickettsia rickettsii*, além de algumas causas virais como *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr* e *Varicella zoster*, e não infecciosas como o uso de anticoagulantes^{3,4}.

A doença constitui uma emergência médica que, mesmo com tratamento adequado, pode evoluir para óbito em até 24 horas após o início dos sintomas.⁵ Diante da elevada letalidade da doença meningocócica e da rara ocorrência de SWF associada à coinfeção pelo vírus da dengue, o diagnóstico precoce e a instituição imediata do tratamento são fundamentais para o manejo adequado desses pacientes.^{4,6} O presente artigo relata o caso de um paciente acometido por essa apresentação atípica e fulminante, descrevendo os achados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos, com o objetivo de contribuir para o reconhecimento precoce dessa grave complicação pela comunidade médica.

RELATO DE CASO

Após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número CAAE 91278925.0.0000.5698, este estudo objetivou relatar um caso e analisar as manifestações da Síndrome de Waterhouse-Friderichsen associada à meningococcemia em contexto de coinfeção pelo vírus da dengue. Trata-se de uma condição rara e potencialmente fatal, caracterizada por hemorragia aguda das glândulas suprarrenais. Foram analisados dados do prontuário médico, incluindo aspectos clínicos, laboratoriais, macroscópicos e histopatológicos de um caso de Síndrome de Waterhouse-Friderichsen associado à coinfeção por *Neisseria meningitidis* e pelo vírus da dengue. A análise integrada dos achados clínicos e *post-mortem* permitiu estabelecer correlações entre as alterações anatomopatológicas e os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, particularmente a hemorragia adrenal, a disfunção adrenal, o choque séptico e a coagulação intravascular disseminada.

Paciente do sexo masculino, 26 anos, natural do Centro Sul do Ceará, sem comorbidades conhecidas, procurou atendimento em unidade hospitalar de seu município no ano de 2025, apresentando quadro clínico inicial de dor abdominal e febre, com relato de cefaleia no dia anterior, sem melhora após uso de analgésicos. Devido à piora progressiva do estado clínico associado à dispneia, hipoxemia, surgimento de lesões cutâneas hemorrágicas e melena, necessitou de suporte ventilatório invasivo e foi transferido para um hospital regional. Na admissão, apresentava assincronia com ventilação mecânica e febre elevada. Exame de ultrassonografia abdominal evidenciou espessamento parietal difuso da vesícula biliar, sugerindo processo reacional, além de pequena quantidade de líquido livre na cavidade abdominal. Radiografia de tórax não revelou alterações significativas. O paciente evoluiu rapidamente para quadro de choque, culminando em óbito.

O exame cadavérico foi realizado pelo Serviço de Verificação de Óbitos (SVO) mais próximo. Ao exame externo, tratava-se de cadáver do sexo masculino, de cor parda, apresentando púrpura difusa, hemorragia conjuntival, icterícia e baqueteamento digital. Os principais achados do exame interno consistiram em hemorragia subaracnoidea difusa, hemorragia pulmonar extensa bilateral, de predomínio em bases, com derrame pleural serossanguinolento volumoso à esquerda, evidências de cor pulmonale crônico, esteatose hepática, hemorragia superficial em pâncreas, hemorragia difusa em glândulas adrenais e púrpura difusa em vísceras abdominais.

O exame *post-mortem* de amostra de sangue por método de biologia molecular foi positivo para *Neisseria meningitidis* e a análise do soro por RT-PCR detectou infecção concomitante pelo sorotipo viral DENV-1.

Tabela 1 – Biomarcadores hematológicos, enzimas hepático-pancreáticas, função renal e gasometria na admissão.

Exame Laboratorial	Resultado
TGO	157 U/L
TGP	65 U/L
FA	323 U/L
GGT	66 U/L
Hemoglobina (Hb)	16 g/dL
Leucócitos	33650/mm ³
Plaquetas	97000/mm ³
INR	7,39
TTPA	Incalculável
Amilase	240 U/L
Lipase	231 U/L
Bilirrubina Total (BT)	2,91 mg/dL
Bilirrubina Direta (BD)	1,53 mg/dL
Potássio (K)	2,9 mEq/L
Creatinina (Cr)	2,67 mg/dL
pH	6,7

Fonte: Elaborada pelos autores (2026).

Os exames laboratoriais apresentaram elevação de TGO (157 U/L), TGP (65 U/L), FA (323 U/L) e GGT (66 U/L), indicando lesão hepatocelular e colestática; leucocitose acentuada (33.650/mm³) sugerindo infecção; plaquetopenia (97.000/mm³); INR elevado (7,39) e TTPA incalculável, compatíveis com coagulopatia intravascular disseminada e consumo de fatores de coagulação⁷; amilase (240 U/L) e lipase (231 U/L) aumentadas, sugerindo lesão pancreática; bilirrubina total (2,91 mg/dL) e direta (1,53 mg/dL) elevadas, caracterizando icterícia secundária à colestase intra-hepática inflamatória e disfunção hepática na sepse⁸; hipocalemia (K = 2,9 mEq/L); creatinina elevada (2,67 mg/dL), indicando insuficiência renal aguda associada à sepse⁹; e pH = 6,7, evidenciando acidose metabólica grave decorrente de hipoperfusão tecidual e choque¹⁰.

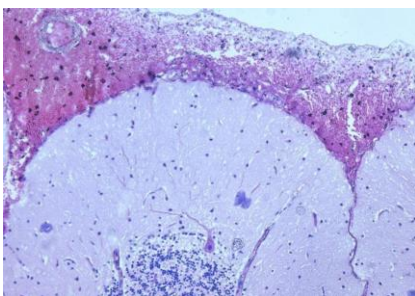
Figura 1. Achados macroscópicos de necropsia: (1) Lesões purpúricas difusas distribuídas em face e tronco; (2) Hemorragia adrenal maciça bilateral, característica da Síndrome de Waterhouse-Friderichsen.



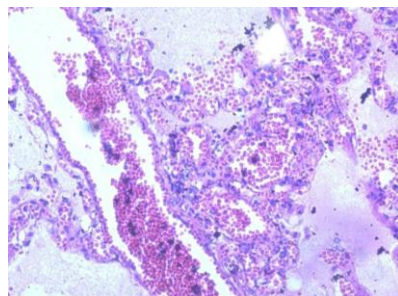
Fonte: Serviço de Verificação de Óbito (SVO).

Na figura 1, observa-se presença de múltiplas lesões cutâneas puntiformes, de coloração arroxeadas, distribuídas de forma difusa em face e tronco. As lesões não apresentam elevação palpável e não desaparecem à digitopressão (compatíveis com púrpura), sem formação de bolhas, exsudato ou sinais de infecção no local. Já na figura 2, apresentam-se glândulas adrenais bilaterais com hemorragia difusa cortical e medular, achado compatível com hemorragia adrenal aguda bilateral secundária a choque séptico¹¹.

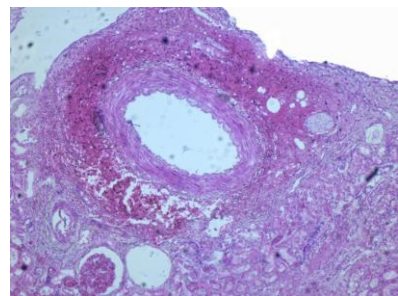
Figura 2. Achados histopatológicos da autópsia (HE): (A) Tecido cerebral com acentuado infiltrado inflamatório neutrofílico na leptomeninge; (B) Parênquima pulmonar evidenciando capilares congestionados, edema e hemorragia intra-alveolar difusa, compatíveis com dano alveolar agudo; (C) Parênquima renal com vaso de médio calibre apresentando necrose fibrinóide parietal e infiltrado neutrofílico.



A



B



C

Fonte: Elaborada pelos autores (2026).

Os cortes histológicos corados por hematoxilina e eosina revelaram alterações inflamatórias e vasculares em múltiplos órgãos. No sistema nervoso central, observou-se tecido cerebral com acentuado infiltrado inflamatório na leptomeninge, predominantemente composto por neutrófilos, compatível com meningite bacteriana aguda (Figura 2A). A análise do parênquima pulmonar evidenciou capilares alveolares intensamente congestionados com extravasamento de hemácias, edema e hemorragia intra-alveolar difusa, acompanhados de discreto infiltrado neutrofílico, padrão característico de dano alveolar agudo (Figura 2B). Por fim, o tecido renal demonstrou vasculite necrotizante com depósitos de fibrina na parede vascular e necrose tubular secundária à lesão isquêmica (Figura 2C).

O parênquima pulmonar evidenciou capilares alveolares intensamente congestionados, edema e hemorragia intra-alveolar difusa, acompanhados de discreto infiltrado inflamatório neutrofílico. Este padrão histopatológico é compatível com dano alveolar agudo, substrato morfofuncional clássico da fase exsudativa da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) secundária ao choque séptico^{1,2}. A ocorrência de extravasamento microvascular e hemorragia pulmonar difusa é bem documentada em autópsias de casos graves por *Neisseria meningitidis* e coinfeções por arboviroses, refletindo a lesão endotelial sistêmica exacerbada pelo vírus da dengue³.

Na (Figura 2C), demonstra-se fragmento de parênquima renal contendo vaso de médio calibre com depósito de fibrina substituindo a parede. Apresenta infiltrado inflamatório, predominantemente neutrofílico, acometendo a parede e o parênquima. Apresentam-se áreas hemorrágicas e necrose tubular aguda compatíveis com lesão vascular aguda.

A análise histopatológica do fragmento renal revelou vaso de médio calibre com necrose fibrinóide parietal, caracterizada pela substituição da parede vascular por depósitos de fibrina, associada a denso infiltrado inflamatório predominantemente neutrofílico, extravasamento de hemácias e focos de necrose tubular aguda. Este padrão morfológico caracteriza uma lesão vascular aguda grave (vasculite necrotizante com isquemia), achado clássico decorrente da lesão endotelial direta, microangiopatia e eventos trombóticos microvasculares amplamente descritos na sepse fulminante com coagulação intravascular disseminada^{1,2}.

DISCUSSÃO

A SWF é uma emergência médica rara, caracterizada por hemorragia adrenal bilateral, geralmente relacionada à meningococcemia. A principal manifestação da crise adrenal é o choque. No entanto, os pacientes geralmente apresentam sinais e sintomas inespecíficos como anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal, astenia, prostração, febre e confusão

mental².

Esta síndrome associada à meningococcemia geralmente se apresenta com púrpura na pele, sendo capaz de afetar as mucosas¹². Sem abordagem terapêutica, o indivíduo pode evoluir com vômitos, convulsões, desorientação, diminuição do nível de consciência, distúrbio de coagulação e choque. No que se refere aos exames laboratoriais, estes apresentam frequentemente leucocitose e distúrbio de coagulação¹³. Pode haver acidose metabólica e, como resultado da lesão adrenal, hipercalcemia, hiponatremia e hipoglicemia. O tratamento é baseado em reposição volêmica, correção de distúrbios eletrolíticos, uso de antibióticos e reposição de corticosteróides. Quando a hemorragia adrenal tem origem traumática, a avaliação e intervenção cirúrgica podem ser recomendadas^{2,14}.

O Brasil registrou em 2023 o maior número de casos de dengue nas Américas, com mais de 2,3 milhões de casos prováveis^{13,15,16}. Esse aumento expressivo tem sido associado à ampla dispersão do vetor *Aedes aegypti*, às condições climáticas favoráveis à sua proliferação e à presença simultânea de diferentes sorotipos do vírus da dengue, fatores que podem contribuir para a ocorrência de infecções graves e de surtos recorrentes^{17,18}.

A dengue está frequentemente associada a distúrbios de coagulação, aumento da permeabilidade vascular e, nos casos graves, manifestações hemorrágicas sistêmicas, podendo contribuir para a deterioração clínica e dificultar o manejo dos pacientes⁴⁻⁶. Embora *Neisseria meningitidis* seja a etiologia mais frequentemente associada à SWF, sua ocorrência em contexto de coinfeção pelo vírus da dengue é extremamente rara, com poucos casos descritos na literatura^{19,20}.

No presente caso, o paciente apresentou choque séptico, púrpura fulminante, coagulopatia e hemorragia adrenal bilateral, com detecção de *Neisseria meningitidis* no sangue total e confirmação de coinfeção pelo vírus da dengue, sorotipo DENV-1, por RT-PCR. Esses achados ressaltam a importância da vigilância clínica em áreas endêmicas para arboviroses e indicam que a possibilidade de SWF associada à dengue deve ser considerada diante de quadros de instalação abrupta caracterizados por choque, púrpura, coagulopatia e disfunção orgânica, mesmo quando uma etiologia infecciosa já tenha sido identificada.

CONCLUSÃO

Embora a infecção por *Neisseria meningitidis* seja suficiente, por si só, para explicar o desenvolvimento da Síndrome de Waterhouse-Friderichsen, a coexistência com a dengue pode ter contribuído para a intensificação das alterações hemorrágicas e para a rápida

deterioração hemodinâmica observada neste caso. O relato evidencia a rápida progressão clínica e a elevada gravidade da síndrome, mesmo diante da instituição de suporte intensivo. Nesse contexto, o exame necroscópico desempenhou papel fundamental na confirmação diagnóstica e na caracterização das alterações anatomopatológicas, contribuindo para a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e para o reconhecimento dessa associação incomum.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aegerter EE. The Waterhouse-Friderichsen syndrome. JAMA. 1936;106(20):1715-7. doi: 10.1001/jama.1936.02770200025008.
2. Karki BR, Sedhai YR, Syed MY. Waterhouse-Friderichsen syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 May 28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551510/>
3. Kalinoski T. Waterhouse-Friderichsen syndrome with bilateral adrenal hemorrhage associated with methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) bacteremia in an adult patient with history of intravenous drug use. Am J Case Rep. 2022 Mar 16;23:e935804. doi: 10.12659/AJCR.935804.
4. Wan Razali WMH, Shafee MS, Nor FM. Waterhouse-Friderichsen syndrome in dengue fever. AME Med J. 2023;8:1-6. doi: 10.21037/amj-23-4.
5. Hsin SH, Rossi F, Campos FPF, Lovisolo SM, Kataoka AO, Felipe-Silva A. Tributo ao centenário da síndrome de Waterhouse-Friderichsen: relato de caso. Autops Case Rep. 2011;1(1):32-52. doi: 10.4322/acr.2011.006.
6. Emori K, Takeuchi N, Soneda J. A case of Waterhouse-Friderichsen syndrome resulting from an invasive pneumococcal infection in a patient with a hypoplastic spleen. Case Rep Crit Care. 2016;2016:4308075. doi: 10.1155/2016/4308075.
7. Levi M, ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Med. 1999 Aug 19;341(8):586-92. doi: 10.1056/NEJM199908193410807.
8. Strnad P, Tacke F, Koch A, Trautwein C. Liver - guardian, modifier and target of sepsis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017 Jan;14(1):55-66. doi: 10.1038/nrgastro.2016.168.
9. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, et al. Acute kidney injury in sepsis. Intensive Care Med. 2017 Jun;43(6):816-28. doi: 10.1007/s00134-017-4755-7.
10. Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. Nat Rev Nephrol. 2010 May;6(5):274-85. doi: 10.1038/nrneph.2010.33.
11. Paloka R, Karki BR, Balla M, Pathak S, Syed MY, Subedi R, et al. Multimodality imaging of adrenal gland pathologies: a comprehensive pictorial review. J Clin Imaging Sci. 2022 Dec 12;12:62. doi: 10.25259/JCIS_92_2022.
12. Angeli ML, Morotti M, Pisi G, Rossi A, Crisi G. Multimodality imaging findings in Waterhouse-Friderichsen syndrome: a case report and a short literature review. Radiation. 2022 Oct 11;2(4):303-10. doi: 10.3390/radiation2040023.

13. World Health Organization [Internet]. Dengue: Region of the Americas. Geneva: WHO; 2023 Jul 19 [cited 2025 Oct 12]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON475>
14. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb;101(2):364-89. doi: 10.1210/jc.2015-1710.
15. Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. Atualização Epidemiológica: Aumento de casos de dengue nas Américas. Washington, D.C.: OPAS/OMS; 2023 [cited 2026 Aug 18]. Available from: <https://www.paho.org>
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente [Internet]. Boletim Epidemiológico nº 01/2024: Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas até a Semana Epidemiológica 52 de 2023. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [cited 2026 Aug 18]. Available from: <https://www.gov.br/saude>
17. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Aug 18;2:16055. doi: 10.1038/nrdp.2016.55.
18. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013 Apr 25;496(7446):504-7. doi: 10.1038/nature12060.
19. Chong VH. Waterhouse-Friderichsen syndrome associated with dengue hemorrhagic fever: a case report and literature review. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2004 Dec;35(4):831-4.
20. Knight B. Sudden unexpected death from adrenal haemorrhage. *Forensic Sci Int*. 1980 Nov-Dec;16(3):227-9. doi: 10.1016/0379-0738(80)90186-0