

Maria Eduarda Carrara
Maria Júlia Monteiro

MENINGOCOCCEMIA EM LACTENTE: RELATO DE CASO

Colaboradores:
Profa. Dra. Larissa Mirelle de Oliveira Pereira
Profa. Flávia de Oliveira Duarte
Profa. Dra. Samyra Giarola Cecílio

SÃO JOÃO DEL-REI

2023

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Paciente com equimoses e petéquias difusas por todo o corpo.....	12
---	----

LISTA DE SIGLAS

BE *Base excess*

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

CIVD Coagulação intravascular disseminada

FC Frequência cardíaca

FR Frequência respiratória

HCO₃ Concentração de Bicarbonato

LCR Líquido cefalorraquidiano

LPS Lipopolissacarídeos

PA Pressão Arterial

pCO₂ Pressão de dióxido de carbono

pO₂ Pressão parcial do oxigênio

sO₂ Saturação de oxigênio

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TCUD Termo de Consentimento para Utilização de Dados

UNIPTAN Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA	10
3 RELATO DO CASO.....	11
4 DISCUSSÃO	14
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	16
REFERÊNCIAS	16

MENINGOCOCCEMIA EM LACTENTE: RELATO DE CASO

Maria Eduarda Carrara.*

Maria Júlia Monteiro.†

Samyra Giarola Cecílio.‡

Flávia de Oliveira Duarte§

Larissa Mirelle de Oliveira Pereira**

RESUMO

A meningococemia é quadro agudo sistêmico que atinge, sobretudo, os menores de dois anos. A bacteremia pelo *Neisseria meningitidis* apresenta evolução grave e rápida, podendo causar óbito dentro de 12 a 14 horas. As manifestações clínicas das primeiras horas de doença são tipicamente inespecíficas, semelhantes a quadros de infecções virais não graves, o que atrasa o diagnóstico. Esse trabalho apresenta uma lactente, com sete meses de vida, sexo feminino, que deu entrada na urgência pediátrica de uma cidade no interior de Minas Gerais, com quadro de febre e gemência, sem sinais de irritação meníngea. Durante observação, evoluiu para prostração e presença de petéquias. Na ocasião, foi realizada punção lombar que apresentou células polimorfonucleares, bacterioscopia sem visualização de bactérias e cultura negativa. Devido à evolução rápida dos sintomas e gravidade do caso, a criança foi transferida para UTI pediátrica de uma cidade vizinha, onde deu entrada em grave estado geral, com pele fria, taquicárdica, taquipneica, febril, desidratada, edemaciada e com petéquias e equimoses por todo o corpo. Foram prescritos ceftriaxone e vancomicina. A lactente foi admitida com quadro atípico de meningococemia devido à ausência de sinais meníngeos em avaliação inicial. A partir da punção lombar, a bacterioscopia de líquido foi negativa, apresentando somente aumento de células polimorfonucleadas. Hemoculturas subsequentes também se mostraram negativas. A paciente evoluiu com necessidade de drogas vasoativas, caracterizando um quadro de choque séptico. Ainda, apresentou área de necrose em porções distais de 2º e 3º dedos de mão esquerda e joelho esquerdo, que foram submetidas à cirurgia de desbridamento. Como desfecho, a paciente reagiu bem à antibioticoterapia empírica, já que não foram encontradas bactérias em exames diagnósticos. A lactente recuperou-se mesmo diante da gravidade do quadro, que, sabidamente, apresenta altas taxas de mortalidade.

Palavras-chave: Meningite. Infecções meningocócicas. Meningoencefalite.

ABSTRACT

Meningococemia is a systemic acute condition that primarily affects children under two years of age. Bacteremia caused by Neisseria meningitidis has a severe and rapid progression, potentially leading to death within 12 to 14 hours. The clinical manifestations at the first hours of the disease are typically nonspecific, resembling non-severe viral infections, which delays diagnosis. This study presents the case of an infant, seven months old, female, who was admitted to the pediatric emergency department in a city in the interior of Minas Gerais, Brazil, with a fever and irritability, without signs of meningeal irritation. During observation, the condition progressed to prostration and the presence of petechiae. At that time, a lumbar puncture was performed, revealing polymorphonuclear cells, negative bacterial microscopy, and negative culture. Due to the rapid evolution of symptoms and the severity of the case, the child was transferred to the pediatric intensive care unit (ICU) in a neighboring city, where she arrived in a severe overall condition with cold skin, tachycardia, tachypnea, fever, dehydration, edema, petechiae, and ecchymosis throughout the body. Ceftriaxone and vancomycin were prescribed. The infant was admitted with an atypical presentation of meningococemia due to the absence of meningeal signs in the initial assessment. The patient developed a need for vasoactive drugs, indicating a septic shock condition. Additionally, she presented areas of necrosis in the distal portions of the 2nd and 3rd fingers of the left hand and the left knee, which underwent debridement surgery. As an outcome, the patient responded well to empirical antibiotic therapy, as no bacteria were found in diagnostic tests. The infant recovered despite the severity of the condition, which is known to have high mortality rates.

Keywords: Meningitis. Meningococcal Infections. Meningoencephalitis.

* Graduando (a) do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail: duda.carrara@yahoo.com.br

† Graduando(a) do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN.

‡ Professora do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

§ Professora do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

** Professora do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

1 INTRODUÇÃO

A doença meningocócica, causada pela bactéria *Neisseria Meningitidis*, manifesta-se por meio de acometimento meníngeo, febre alta e súbita e púrpuras cutâneas. Em muitos casos, há hipotensão com evolução para choque séptico. Devido à rápida progressão e alta mortalidade, a doença é bastante temida. É importante ressaltar que a probabilidade de infecção é muito baixa para qualquer criança individualmente. Porém, apesar da baixa taxa de ataque, a doença meningocócica tem sido a principal causa infecciosa de morte entre crianças na última década (1).

Geralmente, os bebês correm maior risco de infecção em comparação com outras faixas etárias. A incidência mundial é de 0,5 a 5/100.000. Além disso, as manifestações clínicas das primeiras horas de doença são tipicamente inespecíficas, semelhantes a quadros de infecções virais não graves. Infelizmente, isso permite que a doença progrida rapidamente sem tratamento antes de ser identificada como uma infecção bacteriana invasiva, culminando em piores resultados (2).

A meningite é uma doença aguda que evolui para formas fulminantes rapidamente. A tríade clássica de febre, cefaleia e rigidez de nuca nem sempre está presente. A rigidez de nuca é um sinal patognomônico de irritação meníngea, positivando sinal de Kernig e Brudzinski. Além disso, pacientes podem apresentar diminuição do nível de consciência que vai desde letargia ao coma, assim como náuseas, vômitos e fotofobia (3) (4).

Além da apresentação clínica da meningite, *N. meningitidis* pode manifestar-se sob a forma de meningococemia (com ou sem meningite). Os sinais e sintomas são mais graves, incluindo manifestações cutâneas como petéquias e púrpuras. Complicações cardíacas como endocardite, pericardite ou miocardite podem ocorrer. A síndrome de Waterhouse-Friderichsen é uma complicação temida devido à elevada taxa de mortalidade. Ela é caracterizada pela presença de púrpuras, hipotensão e insuficiência adrenal devido à hemorragia maciça na camada medular da suprarrenal, seguida de necrose da camada cortical. Na meningococemia, além dos sinais cutâneos, pode ocorrer isquemia de membros, evoluindo para choque e óbito (3) (4).

Em caso de suspeita de meningite ou meningococemia, o exame de escolha para diagnóstico é a cultura do líquido cefalorraquidiano (LCR). As alterações na análise do LCR em caso de meningite bacteriana consistem em leucocitose polimorfonuclear, baixa concentração de glicose podendo chegar a zero, aumento da concentração de proteína e aumento da pressão de abertura. Porém, deve-se estar atento aos sintomas do paciente. A coleta do LCR

não deve ser feita em pacientes com hipertensão intracraniana, uma complicação comum da meningite, devido ao risco de hernia cerebral. Em caso de contraindicação, deve recolher outros tipos de fluídos corporais como sangue ou lesões petequiais. Se a punção lombar for adiada devido à necessidade de realização de exames de imagem, deve-se iniciar antibioticoterapia empírica logo após a coleta de hemoculturas (5).

É importante enfatizar que a meningococemia é um quadro sistêmico grave, com rápida evolução e mau prognóstico. Acomete, principalmente, crianças menores de dois anos. Nas primeiras horas, os sintomas como febre, recusa alimentar, náuseas e vômitos podem atrasar o diagnóstico devido à ausência de sinais característicos. Entretanto, é necessário que a equipe de saúde esteja atenta à rápida progressão dos sintomas de modo que complicações sejam evitadas. A alta letalidade é um fator preocupante, mesmo diante da possibilidade de profilaxia por meio da vacinação.

Por isso, estudos sobre o tema tornam-se necessários, de modo que ocorra maior disseminação de conhecimento acerca da doença. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho é descrever um estudo de caso de uma paciente lactente sobrevivente à meningococemia grave, atendida em uma cidade do interior de Minas Gerais.

2 METODOLOGIA

Pesquisa exploratória que aborda um relato de caso de uma paciente sobrevivente à meningococemia grave. As informações da paciente foram coletadas por meio do acesso ao prontuário médico, englobando também os exames realizados. Todas as informações necessárias para pesquisa foram coletadas na Santa Casa de uma cidade do interior de Minas Gerais, local onde a paciente esteve internada e foram realizados os cuidados. Os dados contidos em prontuário foram fotografados para consulta. Foram analisadas as fichas de admissão e de evolução da enfermagem, os relatórios médicos e os resultados de exames, assim como a cópia do prontuário da unidade de saúde onde a paciente foi atendida inicialmente, que estava contida no acervo local. O armazenamento e manuseio das fotografias serão mantidas em sigilo por 5 anos e após esse prazo, serão destruídas. A fim de guiar o trabalho, a seguinte pergunta de pesquisa foi formulada: qual a conduta dos profissionais de saúde que apresenta resultados satisfatórios no prognóstico e sobrevida de pacientes com meningococemia?

A pesquisa aconteceu mediante anuência do Centro de Saúde que tratou a paciente e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Presidente Tancredo Neves (UNIPTAN), CAAE 74302523.0.0000.9667. Depois da aprovação, foi agendada uma

reunião com os pais da lactente, para explicar sobre o projeto, informando que os nomes envolvidos seriam mantidos em sigilo a todo e qualquer momento. Foi informado que os pesquisadores estariam sempre à disposição para esclarecer qualquer dúvida no decorrer de toda pesquisa. Após essa reunião foi coletada a assinatura do responsável para o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A análise do prontuário não oferece riscos à integridade física da lactente. No entanto, a fim de minimizar os riscos quanto à confidencialidade dos dados, os pesquisadores se comprometeram a mantê-la em todas as etapas da coleta, não divulgando a terceiros a natureza e o conteúdo de qualquer informação contida nos prontuários, além de não permitir a terceiros o manuseio de qualquer documentação que tivesse informações sobre a paciente. Para firmar esse compromisso, os pesquisadores assinaram o termo de consentimento para utilização de dados (TCUD).

3 RELATO DO CASO

Lactente, sexo feminino, 7 meses e 12 dias, 9,230 quilos, foi atendida em um hospital de uma cidade do interior de Minas Gerais, durante plantão noturno do dia 13 de julho de 2023, às 02h19min., febril (temperatura de 37,4°C) e gemente. Durante anamnese, mãe relatou quadro de infecção de vias aéreas superiores tratado há 15 dias. Apresentava pulsos cheios, perfusão preservada, ausência de sinais meníngeos, eupneica, sem sinais de esforço respiratório, saturação 96%, eucárdica com frequência cardíaca (FC): 156bpm, com irritabilidade na palpação de abdome. Nos exames laboratoriais de 9h43min, apresentava anemia (hemoglobina: 9,2 g/dL) normocítica, hipocrômica com anisocitose eritrocitária e elevação de proteína C reativa. Leucócitos totais e plaquetas dentro da normalidade.

Durante a observação, a paciente evoluiu com prostração, palidez, cianose perioral, porém mantendo sinais vitais estáveis. Foi realizada punção lombar que evidenciou alteração na citologia: 200 células/mm³ com predomínio de células polimorfonucleadas e leve hipoproteínorraquia (10mg/dL). Entretanto, demais características não apresentavam anormalidades: aspecto límpido, incolor, glicose de 45 mg/dL e bacterioscopia Gram sem visualização de bactérias. Paciente evoluiu com petéquias difusas, com evolução em menos de duas horas, sendo solicitado novos exames. Às 15h26min, houve queda da hemoglobina para 7,4g/dL assim como dos leucócitos totais de 6.200 para 4.500/mm³. Apresentava plaquetopenia (44.000/mm³) e neutrófilos hipogranulares. Foi administrado ceftriaxona 1g e encaminhada para seguimento em unidade especializada.

Às 18h10min foi admitida na UTI pediátrica de uma cidade vizinha, trazida pelo SAMU, com suspeita de meningococemia. Ao exame físico foi encontrado pele fria, taquicardia (FC:220), taquipneia (frequência respiratória - FR:46 irpm), saturação: 100%, pressão arterial (PA): 118/87, temperatura 37°C, desidratação (4+/4+), xerostomia, edema generalizado (2+/4+), com equimoses e petéquias difusas por todo o corpo, como é mostrado na Figura 1.

Diurese presente, de cor clara. Glicose: 119 mg/dL, com administração de soro fisiológico (SF) 0,9% 200ml, 100ml/h, para correr em 24h, vitamina K e concentrado de hemácias e plaquetas. Foi mantido ceftriaxone e prescrita vancomicina 4ampola/dia por 14 dias. Foi realizada coleta com *swab* nasal e anal para cultura microbiana e realizados exames laboratoriais do tipo hemocultura e gasometria arterial.

Figura 1- Paciente com equimoses e petéquias difusas por todo o corpo. Fotografia realizada às 18h24min.



Fonte: acervo das autoras.

Bactérias não foram visualizadas na bacterioscopia. As culturas também foram negativas, não havendo desenvolvimento de germes após 24h de incubação e nem após 5 dias de incubação. A gasometria apresentava saturação (sO₂): 98,3%, pH: 7,389, pressão parcial de oxigênio (pO₂): 74,2, pressão parcial de gás carbônico (pCO₂): 15,6, HCO₃: 13,2, *Base Excess* (BE): -15,1.

No dia seguinte, a criança permanecia fria, com extremidades cianóticas, perfusão de 3 segundos, FC: 180-190pbm e PA normal. Diante disso, houve necessidade de iniciar adrenalina

0,1mg/kg/min. Foi feita avaliação da neurologia que relatava lactente sonolenta, porém reativa e facilmente despertável, pupilas difusas, fontanela (2cm) sem abaulamento e leve rigidez de nuca. Na radiografia de tórax, encontrou-se uma região de hipotransparência mal definida no lobo superior esquerdo. A radiografia de abdome apresentou distensão aérea difusa dos cólons e ausência de calcificações patológicas.

A intubação foi necessária no terceiro dia devido ao rebaixamento do nível de consciência. Paciente recebeu dobutamina (10mcg/kg/min) e adrenalina (0,1mg/kg/min). Estava no terceiro dia de ceftriaxona e segundo dia de vancomicina. Gasometria arterial: pH: 7,22, pO₂: 206, pCO₂: 24,6, HCO₃: 12,3, BE: -16,3. Com a conduta, houve melhora da perfusão (de 3 para 2 segundos), pulsos cheios e melhora da palidez. A radiografia de tórax apresentava broncopatia inflamatória peri-hilar bilateral e velamento parcial de baixa densidade da base pulmonar direita. A radiografia de abdome ainda indicava distensão aérea moderada dos cólons. Foi realizado um ecocardiograma que demonstrou boa função sistólica, cavidades normais, valvas sem anormalidades.

Nos dias subsequentes, foi iniciada furosemida devido ao edema generalizado. Houve melhora da diurese 1,0 para 2,1 ml/kg/h. As petéquias estavam mais claras, com aspecto de bolhas. Paciente foi extubada no sexto dia com sucesso, mantendo bom padrão respiratório com cateter nasal. Porém, havia áreas de necrose em porção distal de 2º e 3º dedos de mão esquerda e em joelho esquerdo. Nesse dia, a radiografia de tórax já demonstrava transparência pulmonar normal.

A vancomicina foi suspensa no sétimo dia de tratamento. Paciente se manteve estável somente com ceftriaxona até décimo quarto dia, quando a medicação foi suspensa. Nesse mesmo dia, prescreveu-se vancomicina e meropenem por dez dias. Radiografia de tórax apresentou broncopatia inflamatória peri-hilar à esquerda.

Lactente passou por processo cirúrgico para desbridamento de lesões necróticas em joelho esquerdo e em polpas digitais do 2º e 3º dedos da mão esquerda. Foi administrado collagenase com cloranfenicol tópico para demais lesões.

No vigésimo quarto dia de internação, paciente estava recuperada e recebeu alta hospitalar. O exame físico apresentava lactente hidratada, corada, anictérica, acianótica, ativa, reativa, eupneica em ar ambiente, sem sinais de esforço respiratório, sem edema, com ruídos hidroaéreos presentes, sem massas palpáveis em abdome, pulsos centrais e periféricos presentes e normais, tempo de enchimento capilar menor que 3 segundos.

4 DISCUSSÃO

A infecção pelo agente patogênico *Neisseria meningitidis*, bactéria com arranjo do tipo diplococo, caracterizada como gram negativa, pode se manifestar por diversos níveis de gravidade: assintomático por uma colonização inofensiva das vias aéreas, por meningite (inflamação das membranas que revestem o sistema nervoso central) ou como meningococemia (disseminação da bactéria pela corrente sanguínea). A manifestação mais comum é a meningite isolada, porém, podemos encontrar meningococemia associada a meningite ou a meningococemia sem meningite. A bacteremia pode trazer complicações maiores como sepse e morte (6) (7).

A paciente do caso tinha sete meses de vida. Geralmente, os bebês correm maior risco de infecção em comparação com outras faixas etárias. Isso acontece devido à ausência de proteção pelos anticorpos maternos e à imaturidade do sistema imunológico que ainda não é capaz de formar os próprios anticorpos protetores. Por isso, o principal meio de profilaxia é a vacinação, sobretudo nessa população mais vulnerável. No caso em discussão, a paciente estava com a vacinação em dia, incluindo a meningocócica C aos três e cinco meses de vida, como pede o calendário nacional de imunização (7).

Pensando na meningococemia associada à meningite, as manifestações clínicas mais comuns incluem febre, vômitos e rigidez de nuca. Entretanto, crianças menores de um ano podem não apresentar sinais meníngeos. Nessa faixa etária, pode haver outros sinais e sintomas como abaulamento de fontanelas, perda de apetite, irritabilidade e convulsões. No caso em análise, a paciente apresentava somente febre, gemência e irritabilidade. Inicialmente, não apresentava rigidez de nuca. O sinal apareceu tardiamente, o que dificultou a identificação da patologia (8).

A sepse, uma complicação comum da meningococemia e que estava presente no caso em discussão, culmina em deposição generalizada de fibrina em toda microcirculação, manifestando-se como coagulação intravascular disseminada (CIVD). A depleção de plaquetas e a alteração nos fatores de coagulação podem favorecer a formação de trombos intravasculares que resultam em obstrução vascular. Diante disso, é comum o surgimento de áreas necrosadas como no caso da paciente, que apresentou necrose em joelho esquerdo e em polpas digitais do 2º e 3º dedos da mão esquerda. Felizmente, essa alteração resolveu-se com a cirurgia de desbridamento. E, ainda, é importante ressaltar que o caso em questão apresentou choque séptico como complicação devido à necessidade de drogas vasoativas para melhorar da perfusão (6).

A *Neisseria meningitidis* apresenta lipopolissacarídeos (LPS) como importante fator de virulência, tendo o lipídeo A como o principal componente tóxico. A presença do LPS no líquido ou no sangue está diretamente associada com as manifestações clínicas da doença devido à associação com mediadores inflamatórios. Consequentemente, também está associada com coagulopatias e choque séptico, como ocorreu no caso em análise (9).

Para diagnóstico, deve-se realizar cultura do LCR e do sangue, de forma que se consiga identificar o agente. Entretanto, na doença meningocócica, a cultura pode apresentar menos sensibilidade, sobretudo se for coletado após uso de antibióticos. Assim, o diagnóstico clínico é extremamente importante para iniciar a antibioticoterapia empírica o mais precoce possível (7).

Nos trabalhos de Medeiros *et al.* (10), Kendirli *et al.* (11), Üçkardes *et al.* (12), Brostowski e Graf (13), Mohd-Razali *et al.* (14) e Polat e Parlakay (15), realizados com crianças de 5 meses, 8 meses, 19 meses, 23 meses, 2 anos e 10 anos, respectivamente, a bactéria *Neisseria meningitidis* foi isolada em hemocultura.

No caso em discussão, bacterioscopias e culturas foram negativas, assim como no estudo de Shrestha (16). Entretanto, mesmo diante de eventual ausência de bactérias isoladas, alguns fatores na análise do líquido podem ajudar no diagnóstico como pleocitose, hipoglicorraquia e hiperproteínorraquia. Porém, nos casos em que não há acometimento meníngeo, o líquido pode estar normal. No caso apresentado, a punção lombar evidenciou somente alterações citológicas: 200 células/mm³ com predomínio de células polimorfonucleadas e leve hipoproteínorraquia (10mg/dL).

Somado a isso, os sintomas eram bastante inespecíficos, o que dificultou o diagnóstico. Entretanto, os profissionais que atenderam a criança agiram sabiamente ao mantê-la em observação pois, com o surgimento das primeiras petéquias, já iniciaram medicação com antibiótico e encaminharam a paciente para um centro com maiores recursos. Portanto, a paciente apresentou evolução satisfatória com a antibioticoterapia empírica administrada (ceftriaxona e vancomicina) mesmo diante da gravidade do caso.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso em questão apresentou sintomas iniciais inespecíficos, como febre e irritabilidade, destacando-se a ausência de rigidez de nuca e outros sinais meníngeos. Além disso, análise do líquido e hemoculturas apresentaram-se com resultados negativos, o que desafiou os profissionais da saúde com relação ao diagnóstico precoce. Entretanto, a evolução e a gravidade do caso são compatíveis com os dados apresentados pela literatura.

É importante destacar a assertividade dos profissionais de saúde em manter a criança em observação confiando na queixa da mãe, que levou a lactente ligeiramente febril e irritada para o pronto atendimento no meio da noite. Essa conduta permitiu uma assistência imediata a partir dos primeiros sinais de gravidade, visto que um atraso no tratamento poderia resultar em complicações mais severas como a Síndrome de Waterhouse-Friderichsen ou outras complicações decorrentes da CIVD como hemorragias, gangrena de membros, falência de órgãos e óbito.

Portanto, devido ao quadro sistêmico grave, de rápida evolução e prognóstico ruim, é necessário que a equipe de saúde esteja familiarizada com a enfermidade, de modo que o diagnóstico precoce culmine em tratamento adequado e menores complicações.

REFERÊNCIAS

1. Pollard AJ. Meningococcal Disease. The Ulster medical journal [Internet]. 2018;87(2):81–2. [acesso em 15 ago 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5974659/>
2. Presa J, Serra L, Weil-Olivier C, York L. Preventing invasive meningococcal disease in early infancy. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2022 Apr 28;18(5). [acesso em 15 ago 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9196819/>
3. Kelley J, Vempati A. Meningococcal Meningitis with Waterhouse-Friderichsen Syndrome. Journal of Education & Teaching in Emergency Medicine [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 Aug 27];6(3):S1–32. [acesso em 27 ago 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37465078/>
4. Karki BR, Sedhai YR, Bokhari SRA. Waterhouse-Friderichsen Syndrome [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.). [acesso em 27 ago 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31855354/>
5. Davis LE. Acute Bacterial Meningitis. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2018 Oct;24(5):1264–83. [acesso em 27 ago 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30273239/>

6. Boeddha NP, Bycroft T, Nadel S, Hazelzet JA. The Inflammatory and Hemostatic Response in Sepsis and Meningococemia. *Critical Care Clinics*. 2020 Apr;36(2):391–9. [acesso em 08 out 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32172820/>
7. Shrestha R, Karki S, Khadka M, Sapkota S, Timilsina B, Khadka S. Meningococemia in an 11 Months Old Infant. *Case Reports in Infectious Diseases* [Internet]. 2023;8951318. [acesso em 08 out 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36936066/>
8. Batista LF, Barbosa SM, Dias FM. Meningite bacteriana: uma revisão. *Arq ciências saúde UNIPAR* [Internet]. 2022;135–45. [acesso em 08 out 2023]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1372966>
9. Brandtzaeg P, Bjerre A, Øvstebø R, Brusletto B, Joø GB, Kierulf P. *Neisseria meningitidis* lipopolysaccharides in human pathology. *Journal of Endotoxin Research* [Internet]. 2001;7(6):401–20. [acesso em 12 out 2023]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11753210/>
10. Medeiros I, Reis Melo A, Baptista V, Ribeiro A. Meningococemia: rare but life-threatening. *BMJ Case Rep* [Internet]. 17 out 2018 [citado 5 nov 2023]:bcr—2018-226914. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-226914>
11. Kendirli T, Gün E, Özdemir H, İnce E. Purpuric Epiglottic Lesion in Purpura Fulminans Form of Meningococemia. *Ear Nose Amp Throat J* [Internet]. 15 abr 2020 [citado 5 nov 2023]:014556132092043. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0145561320920432>
12. Üçkardeş D, Gökmar N, Kasap N, Keleşoğlu E, Arga M, Candan C. Meningococemia in a vaccinated child receiving eculizumab and review of the literature. *Turk J Pediatr* [Internet]. 2023 [citado 5 nov 2023];65(1):129. Disponível em: <https://doi.org/10.24953/turkjp.2022.190>
13. Brostowski LE, Graf EH. The Brief Case: Meningococemia Leading to a Diagnosis of Complement Deficiency in a 23-Month-Old. *J Clin Microbiol* [Internet]. 30 jan 2019 [citado 5 nov 2023];57(2). Disponível em: <https://doi.org/10.1128/jcm.01513-18>
14. Mohd-Razali S, Ahmad-Affandi K, Ibrahim S, Abdul-Rashid AH, Abdul-Shukor N. The Osseous Pathology of Purpura Fulminans in a TwoYear-Old Child: A Case Report. *Malays Orthop J* [Internet]. 1 mar 2023 [citado 5 nov 2023];17(1):180-3. Disponível em: <https://doi.org/10.5704/moj.2303.021>
15. Polat M, Parlakay AÖ. Meningococemia Due to Nongroupable *Neisseria meningitidis* in a Splenectomized Child. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. Maio 2020 [citado 5 nov 2023];39(5):e57-e57. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000002608>
16. Shrestha R, Karki S, Khadka M, Sapkota S, Timilsina B, Khadka S. Meningococemia in an 11 Months Old Infant. *Case Rep Infect Dis* [Internet]. 8 mar 2023 [citado 5 nov 2023];2023:1-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2023/8951318>