

Lúpus Eritematoso Neonatal

Hugo Braga-Tavares¹, Lia Ramos², Marika Bini-Antunes³, José Barbot³, Conceição Rosário⁴, Miguel Taveira⁴

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Neonatal é uma rara doença autoimune, que resulta da transmissão transplacentária para o feto de anticorpos da mãe, a qual é portadora de conectivite autoimune sintomática ou subclínica.

Descrevemos o caso clínico de um recém-nascido que apresentava lesões de vasculite cutânea, esplenomegalia e trombocitopenia persistente.

Palavras Passe: Lúpus Eritematoso Neonatal, trombocitopenia

Nascer e Crescer 2009; 18(3): 149-151

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Neonatal (LEN) é doença autoimune rara, secundária a auto-anticorpos lúpicos maternos que atravessam a barreira placentária, atingindo o feto.

Os anticorpos envolvidos podem ser anti-nucleares (ANA), anti-ribonucleoproteínas nucleares Ro (anti-SSA/Ro), La (anti-SSB/La) e/ou U1 (U1/RNP).⁽¹⁾ As manifestações clínicas incluem lesões cutâneas, hepáticas, hematológicas (habitualmente transitórias) e bloqueio aurículo-ventricular congénito, este último condicionando o prognóstico.⁽²⁾

CASO CLÍNICO

Recém-nascido (RN) do sexo feminino, de mãe previamente saudável.

Durante a vigilância regular da gestação, constatou-se imunidade para rubéola e citomegalovírus (CMV), não-imunidade para toxoplasmose, VDRL não reactivo e antígenos anti-HBs e HIV negativos. Os controlos ecográficos revelaram padrão de restrição de crescimento intra-uterino. No exame inicial, o RN apresentava lesões cutâneas eritemato-violáceas com moderada infiltração e algumas áreas de aspecto circinado levemente descamativas, sugestivas de processo vasculítico, localizadas ao tronco, face e braço direito. Tinha também esplenomegalia, confirmada ecograficamente. Por suspeita de sépsis, realizou-se rastreio, que revelou trombocitopenia (35.000 plaquetas/ μ L). Iniciou terapêutica antibiótica empírica, não tendo sido isolado entretanto qualquer agente infeccioso. Por manter trombocitopenia, esplenomegalia (embora em involução) e lesões cutâneas de aspecto vasculítico e cicatricial, foi referenciada a consulta de Hematologia para estudo.

Na primeira avaliação observaram-se lesões anelares infiltradas, de tona-

lidade violácea ou acastanhada, com moderada atrofia central, localizadas ao couro cabeludo e ao tronco (Figura 1). O baço era palpável a 1cm do rebordo costal esquerdo, dimensão considerada ecograficamente no limite superior da normalidade para a idade. Mantinha trombocitopenia e a imunofenotipagem de sangue periférico foi normal. A ecografia transfontanelar revelou imagens focais punctiformes hiperecogénicas em ambos os núcleos caudados, de dimensão perimilimétrica, interpretadas como focos de calcificação residual, eventualmente pós-inflamação. A pesquisa por PCR e exame cultural de CMV na urina foi negativa, assim como a pesquisa por PCR de vírus Herpes simplex 1 e 2 no sangue.

Nos controlos analíticos seriados realizados manteve trombocitopenia sustentada (Quadro I).

Foi realizada biópsia de pele que revelou atrofia da epiderme e depósitos dérmicos intersticiais de mucina que atingiam o tecido celular subcutâneo; ausência de vasos telangiectásicos ou infiltra-

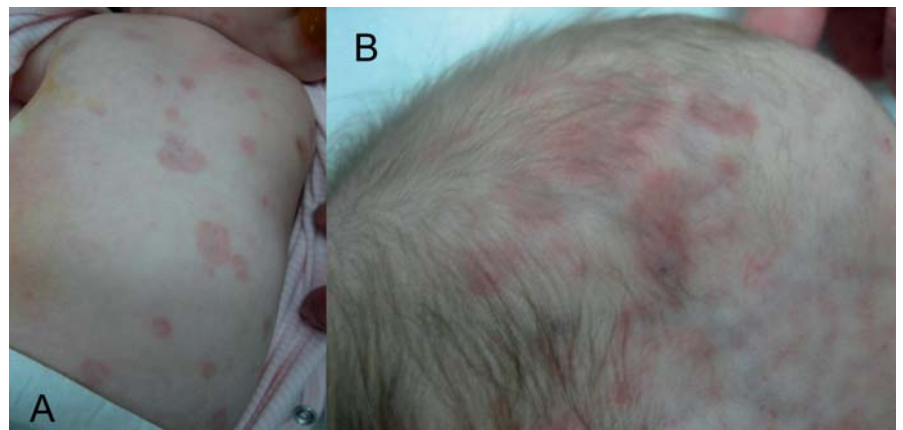


Figura 1 – Lesões cutâneas na altura do diagnóstico (1 mês de idade), localizadas ao tronco (A) e couro cabeludo (B).

¹ Serviço de Pediatria CH Vila Nova de Gaia/ Espinho, EPE

² Clípvova - Hospitais Portugueses, SA

³ Hematologia Pediátrica, Unidade Hospital Maria Pia - CHP

⁴ Dermatologia Pediátrica, Unidade Hospital Maria Pia - CHP

dos perivasculares com plasmócitos. O estudo com imunofluorescência directa mostrava apenas depósito linear de complemento C3 de escassa intensidade (1+) na membrana basal.

Foi realizado um estudo imunológico à mãe que revelou positividade para ANA, anti-SSA/Ro e anti-SSB/La, com anti-DNA dupla camada (anti-DNAs) negativo. A pesquisa destes anticorpos na lactente foi também fortemente positiva (Quadro I).

Foi excluído bloqueio auriculoventricular com a realização de um electrocardiograma.

Aos 7 meses de idade apresenta franca regressão das lesões cutâneas vasculíticas, tendo desenvolvido uma

dermatite atópica. Foi realizado novo controlo analítico que revelou normalização de plaquetas e negatificação dos auto-anticorpos lúpicos.

A mãe foi orientada para consulta de Medicina Interna para iniciar vigilância clínica.

DISCUSSÃO

O LEN é uma doença rara, segundo alguns autores subdiagnosticada, estimando-se uma incidência de 12.000-20.000 nados-vivos.⁽³⁾ As manifestações clínicas no RN resultam dos auto-anticorpos lúpicos maternos transmitidos por via transplacentária. A presença de anticorpos anti-SSA/Ro maternos em circulação no RN é descrita em 95% dos casos e a

sua negatificação coincide com a resolução das lesões cutâneas e/ou das alterações dos parâmetros analíticos pelos 6-7 meses de vida.⁽³⁾

As manifestações cutâneas desta patologia podem estar presentes ao nascimento ou surgir nas primeiras semanas de vida, muitas vezes exacerbadas por exposição solar. Incluem lesões anelares ou placas descamativas, sobretudo na face (regiões periocular e malar, em forma de borboleta), no couro cabeludo e mais raramente no tronco.⁽³⁻⁵⁾

As manifestações hepáticas (colestase) e hematológicas (trombocitopenia, anemia ou neutropenia) são habitualmente raras e transitórias.⁽⁴⁾ O caso descrito apresentava trombocitopenia neonatal que persistiu até aos 7 meses de idade.

O atingimento cardíaco, habitualmente na forma de bloqueio auriculoventricular congénito, ao contrário das restantes manifestações de LEN, é permanente, condicionando o prognóstico do paciente.⁽²⁾

Na altura do diagnóstico de LEN, a maioria das mães são portadoras assintomáticas de auto-anticorpos lúpicos e em 40 a 60% não existe diagnóstico de anterior de conectivite autoimune. As restantes têm um diagnóstico de lúpus eritematoso sistémico ou apresentam características de síndrome de Sjogren ou de conectivite não diferenciada.^(6,7) Das mães com diagnóstico prévio de lúpus eritematoso sistémico, apenas 1-2% têm filhos com LEN, sendo que a coexistência de anticorpos anti-SSA/Ro e anti-SSB/La, como no presente caso, parece aumentar este risco.⁽¹⁾

O exame anátomo-patológico, combinado com a realização de imunofluorescência directa é muito útil para estabelecer o diagnóstico, podendo revelar uma degeneração vacuolar da camada basal, edema da derme e infiltrado linfocítico. A imunofluorescência é negativa em 50% dos casos, mas pode revelar depósitos de complemento e IgG/IgM/C3 na zona da membrana basal.⁽⁸⁾ No caso descrito detectaram-se depósitos dérmicos intersticiais de mucina e o estudo por imunofluorescência directa revelou um depósito linear de complemento C3 na membrana basal.

Quadro I – Evolução dos Parâmetros Analíticos

	Dia 1	Dia 8	Dia 30	2 meses	7 meses
Hemoglobina (g/dL)	14.8	15.6	10		12
Leucócitos (/uL)	11.200	8.000	7.200		9.720
Neutrófilos (/uL)	5.040	1.902	1.200		1.914
Eosinófilos (/uL)	112	192	100		
Basófilos (/uL)	0	0	0		
Linfócitos (/uL)	5.488	4.960	5.400		7.066
Monócitos (/uL)	560	944	0		
Plaquetas (/uL)	35.000	43.000	96.000		417.000
Reticulócitos					
PCR (mg/dL)			2		
Coombs Indirecta	Negativa				
ANA (IF) (Normal < 1/80) título padrão				> 1/1280 mosqueado	<1/80
Anti-DNAs (IF) (Normal < 10 U/mL)				Negativo	Negativo
Anti-Sm (Normal < 10 U/mL)				Negativo	Negativo
Anti-U1/RNP (Normal < 10 U/mL)				Negativo	Negativo
Anti-SSA/Ro (Normal < 10 U/mL)				>240	Negativo
Anti-SSB/La (Normal < 10 U/mL)				>340	Negativo

O tratamento das lesões cutâneas inclui o recurso a corticóides tópicos de média potência, sendo importante efectuar uma fotoprotecção adequada, através de roupa ou de ecrans solares. Se o quadro clínico se acompanha de um bloqueio aurículo-ventricular completo é necessário colocar um *pacemaker* permanente.

À excepção das lesões cardíacas, as restantes manifestações de LEN desaparecem pelos 6-8 meses de idade, coincidindo com a negatização dos anticorpos lúpicos maternos no lactente⁽¹⁾ como veio a suceder no presente caso. As manifestações cutâneas poderão resultar em lesões pigmentadas, telangiectásicas ou moderadamente atróficas.

Uma série de 37 pacientes do ano de 2000 refere, no entanto, um risco aumentado de desenvolvimento de doenças autoimunes durante a infância e adolescência (tiroidite de Hashimoto, artrite reumatóide juvenil, entre outras),⁽⁷⁾ pelo que se preconiza um seguimento médico alargado. O diagnóstico de LEN tem também implicações para as mães, a quem deve ser oferecida vigilância do possível desenvolvimento de uma doença autoimune e adequado acompanhamento em futuras gestações, uma vez que o risco de recorrência estimado é de 10 a 17%.⁶

CONCLUSÃO

Pelo facto da maioria das mães serem assintomáticas, o diagnóstico de LEN requer um alto índice de suspeita, devendo ser equacionado nos RN com lesões cutâneas periorbitais e malares características, alterações hematológicas e/ou hepáticas persistentes. A existência

de uma afectação cardíaca influencia o prognóstico destes pacientes, pelo que perante a suspeita deste diagnóstico deve-se-á proceder a uma cuidadosa avaliação clínica.

NEONATAL LUPUS

ABSTRACT

Neonatal Lupus is a rare autoimmune disorder occurring in newborns whose mothers have clinical or subclinical autoimmune connective tissue disease, and is due to transplacental passage of maternal antibodies.

The authors describe a case report of a newborn presenting cutaneous vasculitic lesions, splenomegaly and persistent thrombocytopenia.

Keywords: Neonatal Lupus, thrombocytopenia

Nascer e Crescer 2009; 18(3): 149-151

BIBLIOGRAFIA

1. Kim J, Smith KJ, Skelton H. Neonatal lupus erythematosus: factors which may lead to clinical disease in the foetus even in the absence of disease in the mother. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 423-6.
2. Diociaiuti A, Paone C, Giraldi L, Paradisi M, El Hachem M. Congenital lupus erythematosus: case report and review of the literature. *Pediatr Dermatology* 2005; 22: 240-2.

3. Nevado IMR, Álvarez AJC, Fernández-Recio JM, Fernández-Durán A, et al. Lupus eritematoso neonatal. *Med Cutan Iber Lat Am* 2008; 36: 27-9.
4. Cimaz R, Spence DL, Hornberger L, Silverman ED. Incidence and spectrum of neonatal lupus erythematosus: a prospective study of infants born to mothers with anti-Ro autoantibodies. *J Pediatr* 2003; 142: 678-83.
5. Dörner T, Feist E, Pruss A, Chaoui R, Göldner B, Hiepe F: Significance of autoantibodies in neonatal lupus erythematosus. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 123:5 8-66.
6. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Le Thi Hong D, Georgin S, et al. Neonatal lupus syndrome: review of the literature. *Rev Med Interne* 2003; 24: 659-71.
7. Neiman AR, Lee LA, Weston WL, Buyon JP. Cutaneous manifestations of neonatal lupus without heart block: characteristics of mothers and children enrolled in a national registry. *J Pediatr* 2000; 137: 674-80.
8. Burch JM, Lee LA, Weston WL. Neonatal lupus erythematosus. *Dermatology Nursing* 2002; 14: 157-60.

CORRESPONDÊNCIA

Hugo Braga Tavares
Rua Óscar da Silva 1295 1º esq;
4450-760 Leça Palmeira, Portugal
hugotavaresmd@gmail.com
telef. +351 936 407 881
fax +351 229 060 739