Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

RELATO DE CASO

Lupus Neonatal: Relato de caso

Neonatal lúpus: Case report

Ana Luíza dos Santos[1], Maile Vidigal Prates[1], Gil Simões Batista[2], Márcia Galdino Sampaio[3]

Palabras clave:
Lúpus eritematoso, sistemico, prematuridad, recién-nascidos.

Resumen

El Lupus Neonatal es un síndrome congénito que ocurre por la transmisión transplacentaria de anticuerpos anti-Ro/SSA y/o anti-La/SSB. La actuación de esos anticuerpos en el feto lleva a alteraciones cardíacas, hepáticas, hematológicas, dermatológicas, pulmonares y neurológicas. Entre las manifestaciones del SLN, las cardíacas son las más preocupantes. El Bloqueo Cardíaco Congénito tiene la costumbre de ser la complicación más grave, pudiendo evolucionar a lo largo del tiempo con la necesidad de implantación de marcapaso o llevar a la muerte. De esa forma, el diagnóstico precoz del Lupus Neonatal es de extrema importancia, permitiendo que el paciente sea debidamente acompañado y que la conducta más adecuada sea realizada.

Keywords:
Lupus erythematosus, systemic, prematurity, newborn.

Abstract

Neonatal Lupus is a congenital syndrome that occurs because of the transplacentary transmission of antibodies anti-Ro/SSA and anti-La/SSB. These antibodies act in the fetus leading to cardiac, hepatic, hematologic, dermatologic, pulmonary and neurologic alterations. The cardiac manifestations are the most serious. The Congenital Cardiac Blockage is the most severe complication and it can lead to a condition that needs a pacemaker implantation or to death. Therefore, the premature diagnostic of the Neonatal Lupus is extremely important, allowing a correct follow up of the patient and the conduct that is more adequate.

[1] Residente de Pediatría del Hospital Federal "dos Servidores do Estado" - RJ.
[2] Pediatra. Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Federal "dos Servidores do Estado" - RJ.
[3] Pediatra. Jefe del Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital Federal "dos Servidores do Estado" - RJ.

Dirección:
Ana Luíza dos Santos.
Hospital Federal "dos Servidores do Estado". Rua Sacadura Cabral, nº 178, Saúde, Río de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 20221-903.

Residência Pediátrica 2015;5(3):142-147

INTRODUCCIÓN

El Lupus Neonatal es una condición autoinmune rara que afecta a los hijos de madres que poseen anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB[1]. Se trata de un modelo de enfermedad autoinmune adquirida pasivamente caracterizada por el paso transplacentario de anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB de la madre afectada para el feto[2]. Presumiblemente, el feto se desarrolla normalmente hasta que desde la 12ª semana de gestación, anticuerpos IgG contra proteínas ribonucleares intracelulares Ro y La son activamente transportados a través de la placenta[3]. Esos anticuerpos pueden ser detectados en el niño afectado en los primeros meses de vida[4]. Las madres pueden presentar lupus eritematoso sistémico, Síndrome de Sjögren y otras enfermedades del tejido conjuntivo o pueden estar completamente asintomáticas en el periodo del parto[5]. Muchas madres son asintomáticas, realizándose la evaluación serológica e identificándose la presencia de enfermedad del sistema conjuntivo solamente después del diagnóstico fetal[6].

Se estima que la incidencia del Lupus Neonatal sea de 1:12500 nacidos vivos en la población con anticuerpos anti-SSA/Ro y esa frecuencia se eleva para 1 cada 86 (1,2%) en la población de madres con Lupus Eritematoso Sistémico[7].

La sintomatología neonatal es compleja y variable[8]. Las principales manifestaciones del Lupus Neonatal son lesiones lúpicas cutáneas, bloqueo cardíaco congénito y alteraciones hematológicas (como anemia, trombocitopenia y leucopenia)[4]. Puede ocurrir también disfunción hepatobiliar y alteraciones neurológicas y pulmonares[2]. La manifestación clínica más seria y complicada es el bloqueo cardíaco completo, resultando en alta tasa de morbilidad y mortalidad[8]. El bloqueo cardíaco es irreversible y permanente y en el 66% de los casos requiere marcapaso[1].

Al contrario del bloqueo cardíaco congénito, las manifestaciones extracardíacas del Lupus Neonatal son temporales, una vez que desaparecen con el *clearance* de los autoanticuerpos maternos en la circulación del lactante[9]. Los síntomas usualmente son resueltos a los 6 meses de edad. El Lupus Neonatal sin bloqueo cardíaco congénito es considerado un fenómeno transitorio, relativamente benigno. Hasta con el bloqueo cardíaco congénito el pronóstico puede ser todavía bueno, principalmente en la ausencia de anormalidad cardíaca estructural[10].

A pesar de su raridad y de su evolución usualmente benigna y autolimitada, es importante identificar y hacer el manejo adecuado de esta condición, a fin de evitar complicaciones futuras.

RELATO DE CASO

TVML, con 2 meses y 20 días de vida, sexo femenino, hija de TLML de 22 años, residente en Paquetá, Río de Janeiro, Brasil.

Madre busca asistencia médica relatando que la hija presentó temperatura axilar de 38,5°C cerca de 20 horas después de vacunación, sin embargo no sabe informar cuáles vacunas fueron administradas. Informa que la misma presentaba tos no productiva y ronquidos pulmonares hace 5 días. Estaba en uso de Cefalexina 50 mg/kg/día y de nebulización con Atrovent.

Se encuentra en acompañamiento en ambulatorio con el Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Federal "dos Servidores do Estado" - RJ por bloqueo atrioventricular, el cual fue identificado en el periodo intrauterino, durante el prenatal. Madre niega otras comorbilidades, internaciones y cirugías anteriores. Relata vacunación al día, sin embargo no lleva consigo el carné de vacunación de la hija. Niega uso continuo de medicaciones. Relata gestación sin complicaciones, parto cesáreo, con edad gestacional de 39 semanas. Recién nacido no precisó de maniobras de reanimación neonatal en la sala de parto, nació a término y con peso adecuado para la edad gestacional. Permaneció en la UTI neonatal por 3 días apenas para evaluación cardiológica.

Madre con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico hace 7 años, con positividad para Factor Antinuclear y anticuerpo anti-Ro/SSA y C4 reducido durante toda la gestación. Realizó el acompañamiento prenatal en unidad de alto riesgo materno-fetal con Obstetra y Reumatólogo, con serologías normales para VIH, Hepatitis A, B y C, CMV y toxoplasmosis. El VDRL al momento del parto fue negativo. Hizo uso de Hidroxicloroquina y de Prednisona durante la gestación. Hermana de 2 años, saludable, sin embargo con relato de lesiones cutáneas en la cara que retrocedieron espontáneamente en alrededor de 4 meses. Padre saludable.

Fueron descartados neumonía, broncoespasmo, infección del trato urinario y otras patologías infecciosas. Sin embargo se identificó leve ictericia en Zona I de Kramer, hígado palpable a 3 centímetros del reborde costal derecho y bazo palpable en el reborde costal izquierdo, además de lesiones hipercrómicas discoides en cuero cabelludo, frente, región retroauricular y región periorbitaria (Figura 1), las cuales la madre relata estar presentes desde el nacimiento y haber reducido de intensidad progresivamente. Presentaba frecuencia cardíaca de 100 a 110 latidos por minuto.

Durante la internación fue realizada ultrasonografía abdominal que demostró apenas hepatoesplenomegalia homogénea, sin señales de dilatación de los ductos biliares intra y extra hepáticos o malformaciones. Los exámenes de laboratorio evidenciaron anemia normocrómica y normocítica, leucocitosis sin desvío a la izquierda, aumento de transaminasas hepáticas con AST (aspartato aminotransferasa) de 183 y ALT (alanina aminotransferasa) de 192, bilirrubina total de 3,27, con bilirrubina directa de 2,17 y bilirrubina indirecta de 1,10, C3 de 143 (dentro de los valores de referencia) y C4 de 13,4 (abajo del valor de referencia). El electrocardiograma evidenció intervalo PR mayor que 0,2 segundos y ondas P no conducidas, sugestivo de bloqueo atrioventricular de segundo grado Mobitz I (Figura 2). Fueron realizadas dosificación sérica de los anticuerpos anti-Ro y anti-La y la lactante presentó positividad para ambos.



Figura 1. Lesiones cutáneas hipercrómicas discoides.

La paciente permaneció internada para observación del cuadro por cinco días y evolucionó sin otros episodios de fiebre, con mejora progresiva de las lesiones cutáneas, aumento en el valor de hemoglobina y de hematócrito, reducción significativa de transaminasas hepáticas y de hepatimetría. Sin embargo, mantuvo el estándar de electrocardiograma. No presentó alteraciones neurológicas o manifestaciones pulmonares. Recibió alta hospitalaria para seguir en acompañamiento en ambulatorio mensual. El uso de Cefalexina y Atrovent fue suspendido y los familiares fueron debidamente orientados sobre el diagnóstico de Lupus Neonatal.

DISCUSIÓN

El Lupus Eritematoso Neonatal es un síndrome que fue descrito en 1954 y ha sido reconocido por características clínicas que involucran predominantemente la piel y el sistema de conducción del coración[11]. Las manifestaciones cardíacas del SLN pueden iniciarse desde la vigésima semana de gestación o hasta la sexta semana postparto, mientras las cutáneas se manifiestan en el periodo postparto involucrando particularmente las regiones de la piel expuestas a la luz. La enfermedad autoinmune ocurre por el paso de anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB a través de la placenta para el feto. El paso transplacentario de esos anticuerpos tiene inicio con 12 semanas de gestación[7]. La naturaleza transitoria de las manifestaciones, coincidiendo con el desaparecimiento de los anticuerpos en el niño, apoya esa hipótesis. La presencia de esos anticuerpos es necesaria, pero no es el suficiente, habiendo incluso divergencia entre gemelares. De esa forma, se asume que existen factores desconocidos que convierten algunos niños susceptibles a la presencia de esos anticuerpos[12]. Ha sido sugerido un papel de la genética conjuntamente con los factores ambientales[13].

Las manifestaciones cutáneas del Lupus Neonatal están presentes en alrededor del 15 al 25% de los niños acometidos[2]. Surgen típicamente después de días o semanas del nacimiento y permanecen por algunas semanas o meses hasta la resolución espontánea[13,14]. Son lesiones en placas eritematoescamosas anulares o policíclicas, fotosensibles, que se asemejan a las lesiones del lupus subagudo y ocurren en aproximadamente mitad de los casos de Síndrome del Lupus Neonatal. Esas lesiones son distribuidas, en su gran mayoría, en las regiones del cuerpo más expuestas a la luz solar, principalmente en el segmento cefálico, incluyendo la cara, el cuero cabelludo y el cuello y, típicamente, acometiendo la región periorbitaria.

En casos aislados puede comprometer todo tegumento[7]. Esas lesiones tienden a resolverse espontáneamente coincidiendo con el desaparecimiento de los anticuerpos maternos y generalmente no dejan cicatriz, aunque puedan ocasionalmente aparecer hipopigmentación o hiperpigmentación residuales, que tiene resolución en meses o años[12]. Histológicamente, las lesiones son similares a las del Lupus Cutáneo Subagudo, con hiperqueratosis, atrofia epidermoide, degeneración basal, edema intersticial e infiltrado mononuclear perivascular. A la inmunofluorescencia ha sido mostrado depósito de inmunoglobulinas y complemento en la junción dermo-epidermoide[9]. Algunos niños desarrollan telangiectasias en una etapa más avanzada[8]. Si presentes, las telangiectasias son consideradas cicatrices permanentes del Lupus Neonatal[13].

La manifestación clínica más seria del Lupus Neonatal es el Bloqueo Cardíaco Congénito, el cual conlleva tasa de mortalidad del 20% y se encuentra en el 1 al 2% de los niños afectados[8]. Es el comprometimiento cardíaco que dicta el pronóstico de la enfermedad, una vez que las otras manifestaciones son, en su mayoría, transitorias y

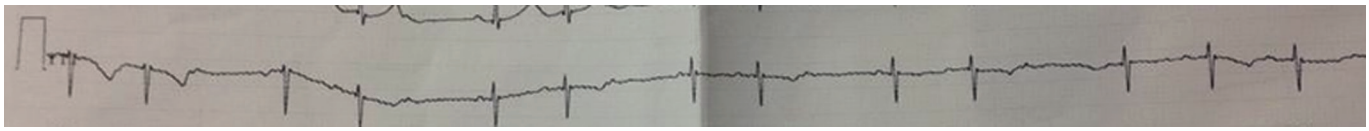


Figura 2. Derivación DII del electrocardiograma con estándar de bloqueo atrioventricular de segundo grado Mobitiz I.

autorresolutivas[12]. Cualquier parte del corazón puede ser afectada, incluyendo el pericardio, miocardio, las arterias coronarias, las válvulas y el sistema de conducción[15]. La lesión del sistema de conducción en el Síndrome del Lupus Neonatal parece ocurrir en el corazón originalmente normal, entre la 18ª y la 24ª semana de gestación. Coincidentemente es en este periodo que ocurre una elevación abrupta del paso transplacentario de la inmunoglobulina G materna para el feto, lo que refuerza el mecanismo fisiopatogénico de los anticuerpos anti-SSA/Ro y anti-SSB/La en ese síndrome[7]. Estos anticuerpos se unen a los cardiócitos fetales e inhiben la remoción fisiológica de células apoptóticas, resultando entonces en reacción inflamatoria y fibrosis del sistema cardíaco de conducción. Otro posible mecanismo es de reactividad cruzada entre los anticuerpos SSA/SSB con la inhibición de la autorregulación de los canales de calcio tipo L. Además, algunos investigadores han estudiado los mecanismos electrofisiológicos y moleculares de bloqueo cardíaco congénito y concluyeron que los anticuerpos anti-SSA/Ro pueden tener acción arritmogénica directa. El resultado final es miocarditis, hemorragia, fibrosis, calcificación y necrosis del sistema de conducción, lo que resulta en el desarrollo de bloqueo cardíaco de grado variado, disfunción miocárdica y/o fibroelastosis endocárdica[2].

Los criterios de diagnóstico del bloqueo cardíaco congénito inicialmente descritos por Yater (1929) y más recientemente definidos por Michaelson et al. caracterizan el bloqueo cardíaco congénito aislado como la disociación completa en la conducción atrio-ventricular, frecuencia ventricular menor que la atrial, ritmo de escape inapropiado y ausencia de malformaciones del tejido cardíaco e infecciones como difteria, fiebre reumática, sífilis y otras que puedan causar alteraciones cardíacas.

La identificación de bradicardia fetal por la ausculta o por la ultrasonografía obstétrica de rutina debe llevar a dos conductas inmediatas. La primera es obtener una ecocardiografía fetal modo M y bidimensional para documentar la existencia de arritmia atrial o bloqueo atrioventricular y su grado, siendo que apenas los bloqueos de segundo y tercer grado van a manifestarse con bradicardia. La segunda conducta es evaluar la presencia en la madre de anticuerpos séricos anti-Ro, asociados o no al anti-La[3]. En esos casos, la monitorización fetal se debe iniciar desde la 16ª semana de gestación y se debe repetir semanalmente hasta la 24ª semana. Desde entonces se debe realizar el examen quincenalmente hasta el nacimiento del niño[7].

El bloqueo cardíaco generalmente es permanente y su manifestación clínica depende de la frecuencia cardíaca. Dependiendo del grado de la lesión, la gravedad del disturbio de conducción puede cambiar: la mayoría de los fetos afectados mantienen su ritmo sinusal normal, mientras otros presentan bloqueo de primer grado subclínico y hasta bloqueo avanzado[2]. El bloqueo es capaz de agravarse y en los años siguientes avanzar su grado alcanzando el bloqueo total[8].

El abordaje clínico de esos pacientes incluye acompañamiento obstétrico y reumatológico tanto del feto con bloqueo cardíaco congénito como del feto con frecuencia cardíaca normal, pero con alto riesgo de desarrollar bloqueo cardíaco[3]. La intervención precoz es el abordaje más promisor, pero no hay información suficiente para establecer un estándar de manejo. La intervención precoz significa tratamiento del feto *in utero* y se caracteriza por el tratamiento de la gestante con Dexametasona o Betametasona, corticosteroides sistémicos que eficazmente atraviesan la barrera placentaria[9]. La prevención del bloqueo cardíaco y de otras manifestaciones consiste en la disminución del proceso inflamatorio y en la eliminación de los autoanticuerpos maternos, además de preparar el pulmón fetal para un posible nacimiento prematuro a través de la aceleración de la síntesis de surfactante. En esa situación, está indicado el uso de corticosteroides[11]. El riesgo materno con el uso de la Dexametasona es similar al de cualquier glucocorticoide, incluyendo infecciones, osteoporosis, osteonecrosis, diabetes, hipertensión y preeclampsia. El riesgo fetal incluye oligohidramnio, crecimiento intrauterino retardado e insuficiencia adrenal[3].

La administración de esteroides puede reverter el bloqueo de primer grado y de segundo grado, pero no el de tercer grado. A pesar de no haber documentación de reversión del bloqueo de tercer grado (en que hay presumiblemente fibrosis del sistema de conducción) por el tratamiento materno con Dexametasona, es plausible el potencial de reducción de la inflamación fetal en respuesta al ataque de las células del sistema de conducción. Por eso, permanece incierto si el bloqueo de tercer grado es reversible si la terapia se inicia inmediatamente después del diagnóstico[15].

La propuesta terapéutica en el bloqueo de tercer grado detectado hace más de tres semanas consiste en evaluación seriada con ecocardiografía y ultrasonografía obstétrica. Ya en el bloqueo de tercer grado detectado hace menos de tres semanas se utiliza Dexametasona 4 mg por vía oral diariamente por seis semanas. Si no hay alteración, reducir la dosis hasta retirar. Si hay mejora o reducción del bloqueo para el segundo grado, continuar hasta el parto. En el bloqueo de segundo grado alternante con el de tercero, administrar Dexametasona, 4 mg por día por vía oral hasta el parto. Si evoluciona para bloqueo de tercer grado, reducir la dosis hasta retirar. En el bloqueo de segundo y de primer grado, utilizar Dexametasona, 4 mg por día por vía oral hasta el parto. Si progresa para bloqueo de tercer grado, reducir la dosis y retirar el medicamento en el caso de que el mismo persista por más de seis semanas.

Si hay bloqueo asociado a señales de miocarditis, insuficiencia cardíaca congestiva e/o hidropesía, utilizar Dexametasona, diariamente, 4 mg por vía oral, hasta el parto. Si hay hidropesía severa considerar plasmaféresis, como tentativa de retirar rápidamente los anticuerpos maternos, terbutalina, digoxina, diuréticos, estimulación fetal directa e interrupción de la gestación si hay madurez pulmonar[3]. En

fetos con bradicardia severa (abajo de 45 o 50 bpm) y señales de descompensación cardíaca, pero todavía muy inmaduros para la interrupción de la gestación, la terapéutica ideal sería la inserción de marcapaso intrauterino[6]. No obstante, el implante de marcapaso fetal a través de cesariana puede provocar trabajo de parto prematuro y hasta parto prematuro, lo que no es deseable en un feto con insuficiencia cardíaca congestiva e inmadurez pulmonar. Por otro lado, la punción de la cavidad amniótica presenta un pequeño riesgo fetal, estimado en el 0,5%. Con el equipo adecuado y la punción guiada por ultrasonografía, la implantación del marcapaso en el miocardio se podrá realizar con bajo riesgo fetal[16].

El uso de inmunoglobulina intravenosa en gestantes de alto riesgo para el síndrome fue sugerido como una opción alternativa para la terapéutica del SLN, ya que su uso combinado con corticoide presentó un resultado promisorio. No obstante, son necesarios otros estudios prospectivos para establecer su real eficacia[7].

Después del nacimiento, una vez que el bloqueo cardíaco congénito es una manifestación irreversible, un alto porcentaje de recién nacidos requiere el uso de marcapasos cardíacos y, de estos, el 10% no responden al ritmo de comando, probablemente debido a la coexistencia de miocarditis. Las técnicas para el implante de marcapaso pueden ser temporales (endocavitaria, transcutánea y transtorácica) o definitivas (endocárdicas y epicárdicas). El avance tecnológico asociado a la mejora de las técnicas quirúrgicas en esta área ha contribuido para la disminución de las complicaciones y dificultades relacionadas al implante del marcapaso cardíaco en los recién nacidos[11].

La incidencia de las manifestaciones hepáticas relatadas en la literatura varía desde el 10 al 25%[8]. A pesar de ser poco común el envolvimiento hepático es una manifestación bien documentada del Lupus Neonatal[4]. En el Síndrome del Lupus Neonatal, el acometimiento hepatobiliar ocurre como 3 variantes clínicas: insuficiencia hepática grave durante la gestación o en el periodo neonatal y frecuentemente asociada a la hemocromatosis neonatal; hiperbilirrubinemia directa, con alteraciones mínimas o ausentes de las aminotransferasas, ocurriendo en las primeras semanas post nacimiento; y elevaciones leves de las aminotransferasas, en el periodo de 2 a 3 meses de vida. Se destaca el buen pronóstico de las dos últimas manifestaciones con relación a la primera[7]. La enfermedad hepática asociada al Lupus Neonatal puede ser una manifestación aislada de la enfermedad o presentarse en asociación a las lesiones cutáneas, al bloqueo cardíaco o a cualquier otra manifestación del síndrome del lupus neonatal[4].

Alteraciones hematológicas también pueden estar presentes en el síndrome. Anemia, neutropenia y trombocitopenia transitoria fueron documentadas, sin embargo no se observó linfopenia en los pacientes con Lupus Neonatal. Entre otras manifestaciones del Lupus Neonatal, se destacan neumonitis, meningitis aséptica, miastenia gravis y vasculitis del sistema nervoso central[13].

CONCLUSIÓN

El SLN es un síndrome congénito que ocurre por la transmisión transplacentaria de anticuerpos anti-Ro/SSA y/o anti-La/SSB teniendo como principal complicación el bloqueo atrioventricular. Alteraciones hepáticas, hematológicas, dermatológicas, pulmonares y del sistema nervoso central también pueden ser encontradas, no obstante, tienen la costumbre de ser autolimitadas.

La lactante del caso presentó BAV de 2º grado, lesiones cutáneas discoides, síndrome colestásico y anemia. Diagnósticos diferenciales como atresia de vías biliares e infecciones congénitas fueron excluidos a través del historial clínico y de exámenes de imagen y de laboratorio. Los anticuerpos anti-Ro y anti-La fueron positivos, corroborando el diagnóstico de SLN.

Teniendo en cuenta la evolución benigna de las manifestaciones extra cardíacas de la paciente, se optó por el alta hospitalaria con seguimiento en ambulatorio.

Vale resaltar que el diagnóstico precoz (intrauterino) es de extrema importancia, ya que el uso de glucocorticoides durante la gestación puede llevar a la remisión o hasta impedir el surgimiento de las alteraciones cardíacas. No obstante, el bloqueo de 3° grado no se puede reverter. El uso de plasmaféresis e inmunoglobulinas venosas carece todavía de estudios, pero puede ser una buena opción para los casos más avanzados. Después del nacimiento se recomienda el acompañamiento cardiológico para evaluar la evolución del disturbio de conducción, que algunas veces puede llevar a la necesidad de implante de marcapaso.

El Lupus Neonatal es un síndrome de difícil diagnóstico y que puede tener consecuencias graves. El conocimiento de sus manifestaciones clínicas y de laboratorio puede llevar a un diagnóstico más precoz y a conductas más adecuadas, permitiendo que el paciente sea debidamente tratado y acompañado.

REFERENCIAS

1. Wei Sun, Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Neonatal lupus erythematosus: three case reports and review of the Chinese literature. Clin Pediatr (Phila). 2010;49:627-34. DOI: http://dx.doi.org/10.1177/0009922809350214
2. Yildirim A, Tunaoolu FS, Karaaoac AT. Neonatal congenital heart block. Indian Pediatr. 2013;50(5):483-8. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s13312-013-0156-3
3. Friedman DM, Rupel A, Glickstein J, Buyon JP. Congenital heart block in neonatal lupus: the pediatric cardiologist's perspective. Indian J Pediatr. 2002;69(6):517-22. PMID: 12139139 DOI: http://dx.doi.org/10.1007/BF02722656
4. Lin SC, Shyur SD, Huang LH, Wu JY, Chuo HT, Lee HC. Neonatal lupus erythematosus with cholestatic hepatitis. J Microbiol Immunol Infect. 2004;37(2):131-4.
5. Nobbe S, Weber R, Kamarashev J, Trüeb RM, Weibel L. Neonatal lupus. J Pediatr. 2011;158(2):341.e1. PMID: 20843527 DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.07.028

6. Zimmer LP, Silva APD, Andrade A, Dillenburg RF, Mendonça E, Zielinsky P. Manejo intra-uterino e perinatal do bloqueio atrioventricular total no feto. Arq Bras Cardiol. 1996;67(1):11-5.
7. Carvalho JF, Viana VST, Cruz RBP, Bonfá E. Síndrome do lupus neonatal. Rev Bras Reumatol. 2005;45(3):153-60. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042005000300011
8. Zuppa AA, Fracchiolla A, Cota F, Gallini F, Savarese I, D'Andrea V, et al. Infants born to mothers with anti-SSA/Ro autoantibodies: neonatal outcome and follow-up. Clin Pediatr (Phila). 2008;47(3):231-6. DOI: http://dx.doi.org/10.1177/0009922807307264
9. Brucato A, Cimaz R, Stramba-Badiale M. Neonatal lupus. Clin Rev Allergy Immunol. 2002;23(3):279-99. PMID: 12402413 DOI: http://dx.doi.org/10.1385/CRIAI:23:3:279
10. Jordan JM, Valenstein P, Kredich DW. Systemic lupus erythematosus with Libman-Sachs endocarditis in a 9-month-old infant with neonatal lupus erythematosus and congenital heart block. Pediatrics. 1989;84(3):574-8.
11. Melo CS, Cecin HA, Almeida AC, Silva Júnior O, Machado JS, Batista JC, et al. Bloqueio Arioventricular total por lupus eritematoso neonatal. Relampa. 2000;13(3):143-9.
12. Porcel Chacón R, Tapia Ceballos L, Díaz Cabrera R, Gutiérrez Perandones MT. Lupus eritematoso neonatal: revisión de casos en los últimos 5 años. Reumatol Clin. 2014;10(3):170-3. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.10.005
13. Johnson B. Overview of neonatal lupus. J Pediatr Health Care. 2014;28(4):331-41. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.pedhc.2013.07.015
14. Lee LA. Neonatal lupus: clinical features and management. Paediatr Drugs. 2004;6(2):71-8. DOI: http://dx.doi.org/10.2165/00148581-200406020-00001
15. Miner JJ, Kim AH. Cardiac manifestations of systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin North Am. 2014;40(1):51-60. PMID: 24268009 DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2013.10.003
16. Assad RS, Zielinsky P, Kalil R, Lima G, Aramayo A, Santos A, et al. New electrode for pacing fetuses with complete heart block. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2003;18(1):40-4. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382003000100009