

Bloqueio Atrioventricular Total por Lúpus Eritematoso Neonatal

Celso Salgado de MELO⁽¹⁾ Hamid Alexandre CECIN⁽²⁾ Andréa Costa de ALMEIDA⁽³⁾
Otaviano SILVA JR.⁽⁴⁾ Jother Soares MACHADO⁽⁵⁾ Juliano Cândido BATISTA⁽⁵⁾
Mateus Alexandre A. S. DAMASCENO⁽⁵⁾ Mateus ZAPAROLI⁽⁵⁾
Ricardo Nilsson SGARBIERI⁽⁶⁾

Reblampa 78024-272

Melo CS, Cecin HA, Almeida AC, Silva Jr. O, Machado JS, Batista JC, Damasceno MAAS, Zaparoli M, Sgarbieri R N. Bloqueio atrioventricular total por lúpus eritematoso neonatal. Reblampa 2000; 13(3): 143-149.

RESUMO: Os autores relatam o caso de uma criança, cuja mãe era portadora de Lupus Eritematoso Sistêmico. Já no oitavo mês de gestação, o obstetra detectou uma importante bradicardia fetal. No nono mês, a criança nasceu com bloqueio atrioventricular total (BAV) e baixo débito, tendo sido necessário o implante de marcapasso definitivo endocárdico, no mesmo dia do nascimento. Em decorrência do surgimento de endocardite, aquele marcapasso foi substituído por um epimiocárdico. Os autores chamam a atenção para os casos de bloqueio atrioventricular total (BAV) congênito associado à miocardite por Lúpus Eritematoso Neonatal, os quais, se não tratados precocemente, são fatores causais de alta mortalidade perinatal.

DESCRITORES: bloqueio atrioventricular congênito, lúpus eritematoso neonatal, marcapasso em criança.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Neonatal (L.E.N.) é uma doença congênita rara, assim chamada, porque as lesões cutâneas observadas no recém-nascido são semelhantes àquelas existentes no Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) do adulto^{1,2}.

A patogênese do LEN está relacionada com a aquisição passiva, por via transplacentária, de auto-anticorpos de origem exclusivamente materna³. Os sinais clínicos observados no recém-nascido independem da sintomatologia da mãe⁴ e incluem manifestações cutâneas, hepáticas, anormalidades he-

matológicas e outras. São transitórios e desaparecem ao redor dos 6 meses de vida, ocasião em que ocorre o desaparecimento dos auto-anticorpos maternos da circulação do neonato¹.

Entretanto, essas alterações efêmeras, e que não deixam seqüelas importantes, têm como complicação o Bloqueio Cardíaco Congênito (BCC), um evento grave e importante, que pode estar associado à miocardite e que, nesta condição, é responsável por 31% da mortalidade relacionada ao LEN⁵. Essa ocorrência constitui uma das indicações terapêuticas de marcapasso cardíaco artificial no re-

(1) Membro Especialista do Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial (Deca) e Responsável pela Unidade de Marcapassos da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM).

(2) Professor Titular de Reumatologia da FMTM.

(3) Residente de Reumatologia da FMTM.

(4) Residente da Clínica Médica da FMTM.

(5) Estudante da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM).

(6) Chefe do Departamento de Hemodinâmica e Cirurgia Cardíaca da FMTM.

Endereço para correspondência: Dr. Celso Salgado de Melo - Rua Constituição, 730 - CEP: 38025-110 - Uberaba - MG - Brasil.
Trabalho recebido em 06/1999 e publicado em 09/2000.

cém-nascido^{6,7}. Tal fato motivou-nos a apresentar o presente relato.

O LEN é passível de ser prevenido através do diagnóstico precoce e imediato, propiciando ao recém-nato - quando se aplicam medidas intervencionistas semelhantes às que foram usadas no presente caso - um aumento das chances de sobrevivência. A ação pronta e a sintonia entre os membros da equipe médica, permitiram a sobrevivência da recém-nascida, demonstrando ser essencial, nas diversas etapas do ciclo grávido-puerperal, a integração entre reumatologistas, obstetras⁸, neonatologistas, cardiologistas e intensivistas.

A seguir, relatamos o caso onde, em um primeiro momento existiram dificuldades em se diagnosticar Lúpus Eritematoso Sistêmico na mãe, cuja filha era portadora de BCC. Esse diagnóstico de BCC foi decisivo, tanto para determinar qual a enfermidade materna, LES, como a da própria filha recém-nascida, o lúpus eritematoso neonatal (LEN), fato este decisivo para a sobrevivência do concepto, pois tornou peremptório o implante do marcapasso cardíaco definitivo na criança.

RELATO DE CASO

H.F., sexo feminino, branca, natural e procedente de Uberaba. No oitavo mês de gravidez, foi detectada uma bradicardia fetal, de 40 a 50 sístoles por minuto. No nono mês, por parto cesáreo, nasceu

uma criança, branca, do sexo feminino, com peso de 2555g, estatura de 49,5cm, perímetro cefálico de 33 cm, perímetro torácico e abdominal de 32cm, frequência cardíaca (FC) de 40 sístoles por minuto (spm) e respiratória de 40 incursões por minuto; APGAR = 8 (1') e 9 (5'), sangue O⁺ e Coombs direto negativo.

No primeiro minuto, constatou-se cianose generalizada, uma lesão circular de 0,5 x 0,5 cm na região occipital desprovida de pele e cabelo; foi auscultado um sopro holossistólico de regurgitação no mesocárdio ++ /++++ e verificado Capurro somático de 37 semanas e um dia. Ao eletrocardiograma (ECG), evidenciou-se bradicardia de 42 batimentos por minuto, com bloqueio atrioventricular total (BAVT), com ritmo de escape de QRS estreito (Figura 1). Foi encaminhada à UTI (unidade de tratamento intensivo) com duas horas de vida, para avaliação da necessidade de implante de marcapasso cardíaco artificial (MCA). Apresentou ainda hipoglicemia e icterícia precoces, por insuficiência cardíaca congestiva, com FC de até 38 spm.

O Raio-X de tórax revelou cardiomegalia grau I e hiperfluxo pulmonar. O ecocardiograma mostrou canal arterial pérvio, estenose pulmonar discreta e pequeno refluxo na valva tricúspide. Às 22 horas de vida, através de dissecação da veia jugular interna direita, foi submetida a implante de MCA definitivo, com eletrodo endocárdico, que foi programado para uma FC de 120 sístole por minuto (spm). No pós-operatório imediato, a criança foi colocada sob ventilação pulmonar mecânica, devido ao surgimento de

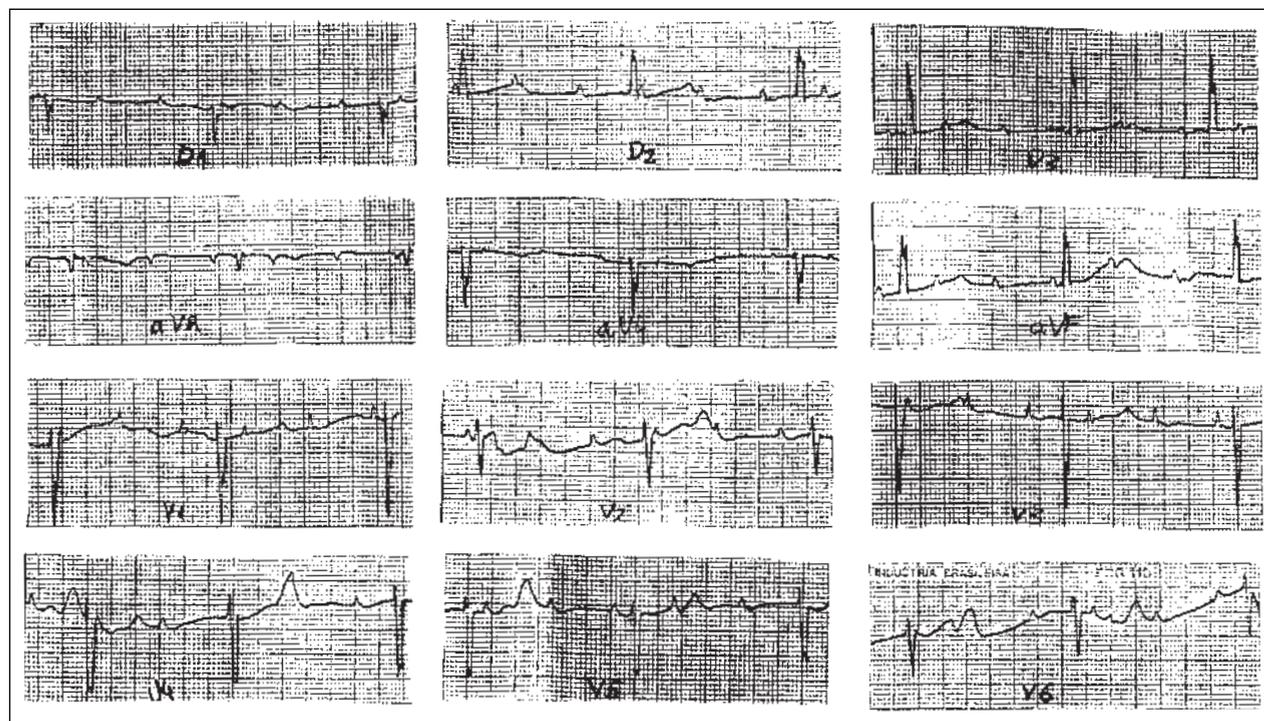


Figura 1 - Bloqueio atrioventricular total - F. C. de 42 bpm-QRS estreito.

apnéia. Na evolução, constataram-se, além de febre, instabilidade hemodinâmica, distúrbios metabólicos e eletrolíticos, anemia e plaquetopenia. Isto permitiu caracterizar um quadro séptico, mesmo que não tenha sido achado um foco inicial, claro e definido. Essa situação evoluiu para coagulação intravascular disseminada e disfunção de múltiplos órgãos. Em decorrência da infecção acima mencionada, e por ter havido alteração de tempo de protrombina ativado (TAP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), foi também feito um diagnóstico secundário de púrpura trombocitopênica neonatal. Apesar das medidas terapêuticas em curso, a criança continuou evoluindo com instabilidade hemodinâmica e plaquetopenia (chegando até $10.000/\text{mm}^3$).

O ecocardiograma evidenciou endocardite com espessamento do eletrodo e vegetações na valva tricúspede. Como a cultura de urina mostrou-se positiva para *Candida albicans*, as secreções traqueais positivas para *Klebsiella sp*, *Candida albicans* e *Staphylococcus epidermidis*, e as secreções do MCA também positivas para *Klebsiella sp* e *Staphylococcus epidermidis*, optou-se pela introdução de Anfotericina B.

Em seguida, foi realizada a substituição do primeiro MCA por outro, definitivo, unipolar, com eletrodo epimiocárdico, colocado por toracotomia. O gerador foi programado com FC de 120 spm. Além do tratamento de base, foram prescritos corticoesteróides, como coadjuvantes.

A criança evoluiu com melhora clínica progressiva e normalização rápida da plaquetopenia. O ecocardiograma (Figura 2) mostrou considerável redução das vegetações. No entanto, algumas poucas continuavam aderidas à face atrial da valva tricúspede e à parede do átrio direito, no nível da desembocadura da veia cava superior.

Ademais, no ecocardiograma, notou-se função



Figura 2 - Vegetações aderidas à valva tricúspede e cabo-eletrodo do marcapasso.

sistólica do ventrículo esquerdo preservada, não obstante a discinesia da contração septal e o discreto refluxo tricúspede. O canal arterial, antes pérvio, desapareceu. A estenose pulmonar manteve-se.

A criança recebeu alta da UTI pediátrica após 45 dias de internação, sendo então encaminhada para a enfermaria, a fim de se prosseguir o tratamento e promover a sua recuperação nutricional. Ao final de 13 dias, em razão de uma melhora clínica total, recebeu alta com orientações para acompanhamento pediátrico e cardiológico.

O DIAGNÓSTICO MATERNO

Em Medicina, o diagnóstico nem sempre é fácil. Pode demorar meses, anos. Exige, às vezes, tempo. O raciocínio retrospectivo pode não ser suficiente. O aparecimento de fatos novos pode ser necessário. E aqui, mais do que em qualquer outra situação, o aforismo de Arquimedes, “mais vale um olhar para trás, do que um olhar para a frente”, deve ser aplicado nas duas direções: ou seja, tanto retrospectivamente como prospectivamente. O diagnóstico da doença materna foi firmado pelo quadro clínico da filha. E somente diante das evidências por ela (filha) apresentadas, chegou-se ao binômio LES/LEN.

A mãe da criança, 29 anos, branca, casada, queixava-se de monoartrite no joelho direito, poliartalgias nas articulações das mãos e tornozelos, acompanhadas de rigidez matinal de 30 minutos. Na ocasião, negava amenorréia, alopecia, úlceras orais e outros critérios do American College of Rheumatology, para diagnóstico de Lúpus Eritematoso Disseminado (LES). Como apresentava uma lombalgia de ritmo inflamatório, foi pedida uma radiografia simples de bacia, que evidenciou sacrilite à esquerda, lesão que foi posteriormente confirmada, pela tomografia axial computadorizada. Diante disso, a hipótese diagnóstica mais plausível era de Espondiloartropatia soronegativa. Entretanto, como a paciente queixava de atraso menstrual de alguns dias, testes para detecção de gravidez foram feitos, e revelaram-se positivos. Daí em diante, a investigação foi suspensa.

Depois do parto, após cinco meses de silêncio sintomatológico, a mãe relatou poliartralgia difusa, monoartrite no joelho esquerdo e lombalgia baixa, matinal, com extensão dolorosa da coluna lombar e pressão dolorosa na articulação sacro-ilíaca. Além dos sintomas, acima citados, queixava-se de uma intensa alopecia.

Este último fato, alertou um de nós para a possibilidade de LES, suspeita reforçada pela história de bloqueio cardíaco congênito na sua filha recém-nascida. A hipótese foi confirmada pela presença do fator antinuclear (FAN) positivo a 1:100, com anti-Ro e anti-La positivos. O diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico, assim feito, suscitou o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Neonatal em sua filha.

DISCUSSÃO

O Lupus Eritematoso Neonatal é uma síndrome que foi descrita em 1954⁸ e tem sido reconhecida por características clínicas que envolvem predominantemente a pele e o sistema de condução do coração³. Acredita-se que sua patogênese esteja direta e exclusivamente relacionada à transferência passiva transplacentária de auto-anticorpos IgG anti-RO (SSA) e/ou anti-La (SSB), P57 e U1RNP^{2, 9-11}. A existência desses auto-anticorpos não implica necessariamente na presença de manifestações clínicas. Outras vezes, podem estar associados a doenças já instaladas, como LES, Síndrome de Sjögren ou outras síndromes auto-imunes indiferenciadas. No caso em pauta, embora a paciente fosse portadora de anti-RO (SSA) e anti-La (SSB), em momento algum apresentou-a não ser uma sacroilite - alguma manifestação que nos tivesse chamado a atenção para o diagnóstico de LES.

Embora a sacroilite seja uma manifestação inusitada de LES, no contexto do diagnóstico, não pode ser considerada uma aberração ou raridade, pois existe relato da literatura¹² que afirma estar essa alteração presente em 14,6% dos casos de uma série de 41 casos de Reims, publicada no "Revue du Rhumatisme" (English Edition, jul/set,1997).

Segundo Lee¹³, 1 a 2% das grávidas portadoras de anti-RO (SSA) têm filhos com esta doença, independentemente delas próprias manifestarem ou não sintomas¹. Quando as mães são sintomáticas, o quadro clínico não é severo, não havendo comprometimento de múltiplos órgãos. Isto é válido para o presente caso, pois as vagas e imprecisas queixas reumáticas referidas pela paciente, não foram suficientes para formar um juízo de valor a respeito do diagnóstico na primeira consulta. O achado de sacroilite na tomografia axial computadorizada e o quadro de poliartrite assimétrica de membros inferiores, apontavam muito mais para o diagnóstico de Espondiloartropatia Soronegativa, do que de para o de LES, não obstante a sacroilite possa ocorrer também nesta última doença, como já mencionamos. Somente quando surgiu a alopecia, cinco meses depois do parto, a possibilidade de LES foi aventada, tendo assim se consubstanciado o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, agora com a presença dos marcadores acima citados.

A exigência de um mínimo de 4 critérios clássicos, estabelecidos pelo American College of Rheumatology (ACR)¹⁴, para o diagnóstico de LES, não foi exequível neste caso, fato que não abalou nossa convicção quanto ao diagnóstico estabelecido, por ser corrente na literatura que cerca de 50% das mães portadoras de anti-RO (SSA) não apresentam sintomas no momento do parto ou no momento do diagnóstico do BCC, podendo permanecer assintomáticas durante 5 a 8 anos³ - antes ou depois dele,

o que deve ter acontecido com esta paciente, em que pesem a ocorrência de poliartralgia e a sacroilite.

Embora a mãe tenha sido igualmente exposta aos anticorpos, acima mencionados, esses são incapazes por si só de provocarem anormalidades na função cardíaca materna¹. Essa incapacidade em produzir sintomas, seria a explicação mais plausível para o não preenchimento dos quatro critérios mínimos, exigidos pelo American College of Rheumatology (ACR)¹⁴, como alertamos no parágrafo anterior.

No que concerne ao recém-nascido, as manifestações clínicas incluem alterações dermatológicas, cardíacas, hepáticas, hematológicas e outras, não tendo sido essas, inicialmente, observadas.

Aliás, isso pode perfeitamente acontecer, já que apenas aproximadamente 50% dos recém-nascidos apresentam lesões de pele - numa relação 3:1 para o sexo feminino e masculino - sendo mais comum a lesão pápulo-escamosa, seguida do eritema anular, semelhante às lesões subagudas vistas no LES³. Estas lesões têm caráter transitório, relacionado ao desaparecimento dos auto-anticorpos maternos da circulação fetal, a partir de 60 dias, e resolvem-se aos 6 meses de vida¹⁵.

O bloqueio cardíaco completo congênito, aqui descrito é o evento clínico-patológico mais importante do LEN, por sua gravidade e irreversibilidade. Está presente entre a 16^a e 24^a semana de gestação, quando já pode ser detectado¹. É responsável por 31% da mortalidade relacionada ao LEN⁵ e, quando associado com bradicardia excessiva e hidropsia fetal, torna o prognóstico ainda mais reservado, com uma mortalidade superior a 80%^{16,17}. Felizmente, neste caso tal catástrofe foi evitada pela pronta intervenção terapêutica.

Estima-se que o risco global do aparecimento dessa anomalia seja de 1:60 em populações de lúpicas não selecionadas e de 1:20 naqueles casos em que há presença do anticorpo anti-Ro (SS-A) circulante⁸. O BCC pode estar isolado ou associado a outras lesões, como defeitos septais, persistência do canal arterial, pericardite fibrinosa, miocardite, endocardite¹⁵ sendo essas duas últimas incomuns. Quando essas condições associam-se à falência cardíaca, elas contribuem para mortalidade, necessitando, portanto, de intervenção² imediata. Podem ocorrer ainda outras arritmias, como o BAV de 1^o Grau e o bloqueio de ramo. O desenvolvimento de hidropsia fetal pode acontecer, se a frequência cardíaca for muito baixa¹.

Especula-se que a patogênese do BCC esteja associada aos auto-anticorpos Anti-RO (SSA) e LA (SSB), os quais, ao reduzirem o platô do potencial de ação da miocélula cardíaca, alteram o influxo de cálcio nos canais deste íon, tornando, assim, lenta a condução do potencial de ação no nó atrioventricular^{2,18-20}.

No coração fetal, estes mesmos anticorpos causam uma reação inflamatória, levam à interrupção de sua maturação e, em decorrência disso, causam fibrose, calcificação e destruição total dos nós SA, AV e do sistema de condução His-Purkinje.

A base molecular da lesão causada pelos anticorpos ainda não foi definida⁹. O mecanismo do distúrbio na função cardíaca não é operante, o que aumenta a possibilidade de que sejam marcadores clínicos e não causais¹. Além disso, alguns autores discordam de que essa auto-imunidade, de origem exclusivamente materna, seja um fator singular na patogênese. Acreditam na possibilidade de que um outro fator, provavelmente fetal, operando na patogênese da BCC². A respeito disso, nem todos os filhos de mães que produzem componentes do sistema anti-Ro e La são afetados e a taxa de recorrência em gravidez subsequente é de somente 16%¹¹.

Neste caso, ao analisar as manifestações clínicas do LEN, observamos uma disparidade entre a apresentação dos sinais clínicos da doença na mãe e na recém-nascida, principalmente quando se considera a cardiopatia, refletindo e reforçando – como alguns admitem - a impropriedade do termo “Lúpus Neonatal”².

A presença do LEN pode ser sugerida pelas técnicas imunológicas de detecção de Anticorpos antinucleares (ANA), anti-Ro (SSA) e anti-La (SSB), conforme mencionado, e anti P57 e U1 RNP^{10,21,22}.

O anticorpo anti-Ro (SSA) é encontrado no soro de 80-100% das mães que geram filhos com BCC nas quais detectou-se clinicamente doença difusa do tecido conjuntivo ou mais especificamente, LES. Em contrapartida, este marcador também é encontrado em 75% das mães saudáveis que tiveram filhos com essa mesma anomalia^{2,8,9}. No caso descrito, pode-se dizer que se trata de uma forma de transição: poucos sintomas na mãe, e sintomatologia exuberante na recém-nascida.

O achado dos anticorpos Anti Ro e La em portadores de LEN sugerem papel patogênico, mas podem representar apenas um epi-fenômeno²². Anticorpos maternos Anti La (SSB) já foram detectados em 76% de recém-nascidos com BCC, 73% de lesões hepáticas e hematológicas em 15% de crianças saudáveis e em 7% de fetos mortos, segundo estudo realizado por Buyon em 1994²⁷.

Logo, os anticorpos anti Ro e La são sensíveis, mas não são específicos para as manifestações clínicas³, pois estão presentes em outras síndromes autoimunes¹³ e podem não representar fator isolado de risco de ocorrência de LEN^{1,11}.

As orientações para o diagnóstico de LEN em fetos com BCC, ou naqueles com alto risco de desenvolverem (pela presença de autoanticorpos sé-

rios na mãe ou história prévia de LEN), ainda não foram estabelecidas e são empiricamente baseadas em relatos curiosos².

Além de ser uma doença rara, com alguns outros diagnósticos diferenciais, o LEN apresenta motivos para ser mal diagnosticado^{3,8,11,18}. As lesões cutâneas são benignas e transitórias, podendo aparecer algumas semanas após o nascimento. Como geralmente há aversão à biópsia cutânea de recém-nascidos, este fato torna ainda mais difícil o diagnóstico.

Em metade dos casos da literatura, o bloqueio cardíaco foi detectado após o nascimento e não é bem conhecido como manifestação do LEN, sendo muitas vezes, avaliado como um defeito isolado, ou então associado com outras anomalias cardíacas congênitas³.

Quanto à possibilidade de LEN em uma próxima gravidez de uma mãe com anti-RO (SSA) e/ou La (SSB), o risco de BCC encontra-se entre 8 e 16,7%, segundo alguns estudos¹⁸. Por isso, recomenda-se o tratamento profilático com ácido acetilsalicílico e corticoesteróides, devido ao relato de associação entre o aumento de perdas fetais e a presença, na mãe, de anticorpos antifosfolípidos. É preferível entretanto, a monitorização ecocardiográfica, que pode identificar precocemente sinais de insuficiência cardíaca, de modo a instituir o tratamento no tempo certo²¹.

A prevenção do bloqueio cardíaco e de outras manifestações consiste na diminuição do processo inflamatório e na eliminação dos auto-anticorpos maternos², além de preparar o pulmão fetal para um possível nascimento prematuro⁸ através da aceleração da síntese de surfactante. Nessa situação, está indicado o uso de corticoesteróides, em especial a dexametasona, que é metabolizada na placenta. O feto recebe a forma ativa da droga, e com isso obtém-se bons resultados. Drogas simpaticomiméticas podem ser usadas na evidência de bloqueio cardíaco progressivo¹⁵, resguardando-se a mãe dos possíveis efeitos adversos.

O tratamento intra-útero com esteróides agônistas adrenérgicos e plasmaferese resolvem de fato os sinais de falência cardíaca e miocardite no LEN, mas não têm efeito sobre o bloqueio cardíaco de 3º grau.

Como o BCC é uma manifestação irreversível, uma alta percentagem de pacientes requer o uso de marcapassos cardíacos^{18,21} e, destes, 10% não respondem ao ritmo de comando, provavelmente devido à coexistência de miocardite.

As técnicas para o implante de marcapasso podem ser temporárias (endocavitária, transcutânea e transtorácica) ou definitivas (endocárdicas e epi-

cárdicas). O avanço tecnológico associado à melhora das técnicas cirúrgicas nesta área, como a diminuição do volume e a maior longevidade do gerador, assim como as alças de eletrodo colocadas no átrio direito, que contribuem para evitar a tensão e a fratura deste durante o crescimento e desenvolvimento da criança²³, têm contribuído para a diminuição das complicações e dificuldades relacionadas ao implante do marcapasso cardíaco nos recém-nascidos.

CONCLUSÕES

- O Bloqueio atrioventricular é o fato mais marcante de LEN.

- O BAV é um forte indício de LES materno, mesmo na ausência dos 4 critérios exigidos pelo ACR (American College of Rheumatology).

- A implantação de marcapasso definitivo unipolar, com eletrodo epimiocárdico, foi decisiva para a sobrevivência da recém-nascida.

- O caminho do diagnóstico é longo, e deve ser calcado em evidências concretas, que em algumas situações (como no presente caso) só afloram em determinados momentos do processo patológico.

- A "medicina de resultados" decorre da intervenção pronta, não vacilante, em que se atacam as causas e não os efeitos.

Reblampa 78024-272

Melo CS, Cecin HA, Almeida AC, Silva Jr. O, Machado JS, Batista JC, Damasceno MAAS, Zaparoli M, Sgarbieri RN, Munhoz NC. Complete atrioventricular block by neonatal lupus erythematosus. *Reblampa* 2000; 13(3): 143-149.

ABSTRACT: The authors report the case of a child whose mother suffered from Systemic Lupus Erythematosus. In the eighth month of gestation, the obstetrician observed important fetal bradycardia. The child was born at nine months with total atrioventricular block and a low cardiac output, necessitating the implantation of an endocardial pacemaker on the day of birth. The procedure complicated with endocarditis and the pacemaker was replaced by an epicardial pacemaker. The authors call attention to the cases of congenital AV block associated with myocarditis by Neonatal Lupus Erythematosus which presents a high mortality rate if not treated immediately.

DESCRIPTORS: congenital AV block, neonatal lupus erythematosus, cardiac pacemaker in children.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Buyon JP. Autoantibodies Reactive With RO (SSA) and La (SSB) and Pregnancy. *The Journal of Rheumatology* 1997; 24(50): 12-6.
- 2 Buyon JP. Neonatal lupus syndromes. *Current Opinion in Rheumatology* 1994; 6: 523-9.
- 3 Silverman ED, Laxer RM. Neonatal Lupus erythematosus. *Pediatric Rheumatology* 1997; 23(3): 599-618.
- 4 Meyer O. Anti-RO (SS-A). *Expansion Scientifique Publications* 1998; 65 (2): 85-8.
- 5 Finkelstein Y, et al. Anti-RO (SSA) and anti-La (SSB) antibodies and complete congenital heart block. *Ann Med Interne* 1997; 148(3): 205-8.
- 6 Bigger Jr. JY. Cardiac Arrhythmias. In: Bennett JC, Plum F. *Cecil – Textbook of Medicine*. 20th, W. B. Saunders Company, 1996, 231-56.
- 7 Hafez A, Conso JF, Belhay M, Planche C, Binet JP. Perirenal Space Implantation of permanent cardiac pacemakers in infants and small children. *Thoracic Cardiovasc Surgeon* 1983; 31: 101-4.
- 8 Moreira C. Doenças Autoimunes e Gravidez. In: Alves Filho N, Correia MD, *Manual de Perinatologia*, 2^o ed., Rio de Janeiro, MEDSI, 1995, p. 103-36.
- 9 Bem-Chetrit E. Anti-RO / La antibodies and Their Clinical association. In: *J Med Sci* 1997; 33: 251-3.
- 10 Hubscher O, Carrillo D, Reichlin M. Congenital heart block and subsequent connective tissue disorder in adolescence. *Lupus* 1997; 6: 283-4.
- 11 Tseng C-E, Caldwell K, Feit S, Chan EKL, Buyon JP. Subclass Distribution of Maternal and Neonatal Anti-RO (SSA) and La (SSB) Antibodies in Congenital Heart Block. *J. Rheumatol* 1996; 23: 925-32.
- 12 Léone J, Borela C, Cleenewerck N, et al. Prevalence of Sacroiliac involvement in Lupus Erythematosus. *Revue du Rhumatisme* 1997; 517-8.
- 13 Lee LA. Neonatal Lupus Erythematosus. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 9.
- 14 Tseng CE, Di Donato F, Buyon JP. Stability of immunoblot profile of anti-SSA / RO - SSB / La antibodies over time in mothers whose children have neonatal lupus. *Lúpus* 1996; 5: 212-5.
- 15 Kabush F, Rimon E, Keller A, Mozes E. Neonatal lupus erythematosus with cardiac involvement in offspring of mothers with experimental systemic lupus erythematosus. *J Clin Immunol* 1994; 14(5): 314-22.

- 16 Deloog E, Devlieger H, Van Hoestenbergh R, Van den Gerghe K, Daenen W, Gewillig M. Management with a staged approach of the premature hydropic fetus due to complete congenital heart block. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 521-3.
- 17 Groves AM, Allan LD, Rosenthal E. Outcome of isolated congenital complete heart block diagnosed in utero. *Heart* 1996; 75: 190-4.
- 18 Brucato A, Franceschini F, Buyon JP. Neonatal lupus; Long term outcomes of mothers and children and recuivence rate. *Clinical and Experimental Rheumatology* 1997; 15: 467-73.
- 19 Drner T, et al. Detection of autoantibodies to RO (SS-A), La (SS-B) and U1RNP in different congenital heart rhythm disorders using immunoblot and enzyme immunoassay. *J Autoimmun* 1994; 7(1): 93-106.
- 20 Alexandre E, Buyon JP, Provost TT, Guarnieri R. Anti-RO/SS-A antibodies in the pathophysiology of congenital heart block in neonatal lupus syndrome, an experimental model: in vitro electrophysiology and immunocytochemical studies. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 176-89.
- 21 Ferrazzini G, et al. Neonatal lupus erythematosus with congenital heart block and severe heart failure due to myocarditis and endocarditis of the mitral valve. *Intensive Care Med* 1996; 22: 464-6.
- 22 Maddison PJ, et al. Anti-p57: a novel association with neonatal lupus. *Clin Exp Immunol* 1995; 99(1): 42-8.
- 23 Melo CS, et al. Marcapasso endocárdico em recém-nascido. *Reblampa* 1996; 9(2): 61-4.