

Colestase neonatal associada a pênfigo bolhoso: relato de caso

Izabeli Lorenset Rorato¹; Leandra Machado de Araújo¹; Maria Clara Santana Moreira¹; Maria Eduarda Souza Pádua¹; Sofia Leão Sousa¹; Livia Maria Lindoso Lima²

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA.
2. Docente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A sífilis, tida como uma IST, pode ser transmitida de mãe para filho, causando graves problemas neonatais, como prematuridade, baixo peso e problemas hepáticos, como a colestase, que leva à icterícia e prurido. Sendo assim, a história clínica incluiu icterícia progressiva desde o 10º dia de vida e lesões bolhosas no corpo, sugerindo uma possível colestase neonatal. Relatar um caso de icterícia neonatal em lactente com pênfigo bolhoso, uma combinação rara que levanta questões sobre infecção no período pré-natal. Um recém-nascido (RN), do sexo masculino, nascido em meados de junho de 2024, foi admitido no ambulatório pediátrico, aos 27 dias de vida, com quadro de icterícia persistente e lesões bolhosas cutâneas, compatíveis com pênfigo bolhoso. Os exames laboratoriais e de imagem revelaram elevação das enzimas hepáticas e canaliculares, processo inflamatório em via biliar. As lesões cutâneas bolhosas indicaram um processo autoimune, onde anticorpos maternos poderiam ter atravessado a placenta e afetado tanto a pele quanto o fígado do recém-nascido. A condição exige uma abordagem multidisciplinar para o manejo das manifestações hepáticas e cutâneas, com foco em intervenções que minimizem o impacto da colestase e do pênfigo bolhoso. Este relato destaca um clássico em que apenas a história clínica e exame físico já poderiam sugerir sífilis congênita e serve de alerta para que quadro de pênfigo e colestase tem que se investigar sífilis antes de encaminhar para o hepatologista. Haja vista que a demora no diagnóstico pode levar a complicações irreversíveis Todos os médicos devem ser capazes de diagnosticar as apresentações clássicas de sífilis não sendo necessário a avaliação de um especialista.

Palavras-chave: sífilis congênita. Pênfigo bolhoso. Colestase.

INTRODUÇÃO

A sífilis configura-se como uma infecção de caráter infectocontagioso, transmitida primariamente por via sexual e, verticalmente, durante o período gestacional¹. Essa patologia caracteriza-se por períodos de atividade intercalados com fases de latência, e, na ausência de intervenção terapêutica ade-

quada, pode evoluir para complicações sistêmicas severas, comprometendo múltiplos sistemas do organismo². A bactéria responsável por essa infecção, o *Treponema pallidum*, mantém-se como um desafio expressivo no campo da saúde pública, com impacto tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento³.

A transmissão vertical da sífilis é passível de ocorrer em qualquer fase gestacional e em todos os estágios clínicos da doença na mãe⁴. Em gestantes que não recebem tratamento adequado, a taxa de transmissão vertical nas fases primária e secundária é extremamente elevada, variando entre 70% e 100%, enquanto nas fases mais avançadas, como a latente tardia e a terciária, essa taxa reduz para cerca de 30%. Há também risco de transmissão direta no momento do parto, caso a parturiente apresente lesões genitais ativas, além da possibilidade de transmissão via aleitamento materno, caso ocorram lesões sifilíticas mamárias. Aproximadamente 40% das gestantes não tratadas apresentam desfechos adversos, incluindo aborto espontâneo, natimorto ou óbito perinatal⁵.

A abordagem diagnóstica para sífilis congênita exige uma avaliação rigorosa e ampla, contemplando tanto a investigação epidemiológica materna quanto exames clínicos, laboratoriais e de imagem para o recém-nascido⁵. Comorbidades como prematuridade e baixo peso ao nascer são frequentes, além de manifestações específicas, tais como hepatomegalia, acompanhada ou não de esplenomegalia e mais gravemente apresentam colestase hepática, e lesões cutâneas⁶.

A colestase hepática é uma condição em que o fluxo normal da bile do fígado para o intestino é parcial ou completamente interrompido⁶. Essa situação compromete a excreção de substâncias e a digestão de lipídios, levando a um quadro clínico significativo⁷. Além disso, a colestase pode ser classificada em duas categorias: intra-hepática, que se origina de disfunções nas células hepáticas ou nos canálculos biliares, e extra-hepática, que resulta de obstruções nas vias biliares, como cálculos, tumores ou estenoses⁸.

Os principais sinais clínicos incluem prurido intenso, urina escura, fezes de coloração claras e elevação da bilirrubina total e direta o que gera a icterícia que é um notável indicador da doença⁹. A icterícia é classificada pela Escala de Kramer, que é descrita em cinco zonas, baseando-se na extensão da coloração amarelada no corpo: Zona 1: apenas a cabeça e pescoço estão ictericiados; Zona 2: icterícia se estende até a parte superior do tronco; Zona 3: icterícia até a região abdominal inferior e as coxas; Zona 4: icterícia até os joelhos, braços e pernas; Zona 5: icterícia em todo o corpo, incluindo mãos e pés¹⁰.

Ademais a colestase neonatal, uma manifestação específica em recém-nascidos, é especialmente preocupante devido à sua associação com condições autoimunes, que podem não apenas exacerbar os sintomas típicos, mas também se relacionar com manifestações cutâneas, complicando ainda mais o manejo clínico⁹.

Dentro dessas manifestações cutâneas, que podem aparecer associada a condição imune temos o pênfigo bolhoso, que é uma doença autoimune rara, caracterizada pela formação de bolhas subepidérmicas devido à perda de adesão entre a epiderme e a derme¹⁰. Seu desencadeamento ocorre por

autoanticorpos IgG que atacam os hemidesmossomos da membrana basal, levando a uma resposta inflamatória. As bolhas são grandes, tensas e podem conter líquido seroso ou, às vezes, hemorrágico, localizando-se sobre pele normal ou eritematosa, especialmente em áreas de flexão dos membros¹¹. Em cerca de 30% dos casos, mucosas como a oral, nasal e conjuntival também são atingidas. Na forma infantil, há peculiaridades como lesões nas regiões palmoplantares e mucosas oral e genital, além de boa resposta à corticoterapia e evolução autolimitada¹².

Assim, as doenças autoimunes podem causar uma ampla gama de complicações, desde lesões teciduais até disfunções sistêmicas. As citocinas pró-inflamatórias, liberadas por células imunes, em resposta a danos teciduais podem agravar a disfunção hepática, exacerbando os sintomas da colestase e destacando a interdependência entre esses sistemas⁷. Portanto, o reconhecimento colestase neonatal, principalmente, em pacientes com alterações cutâneas é fundamental para diagnóstico precoce e prevenção de complicações severas¹³.

Diante disso, o presente relato tem como objetivo relatar o caso emblemático de colestase neonatal associada à alterações cutâneas, com ênfase na fisiopatologia da colestase neonatal e sua correlação com manifestações dermatológicas.

DESCRIÇÃO DO CASO

Um recém-nascido do sexo masculino, nascido em meados de junho de 2024, foi admitido no ambulatório pediátrico, aos 27 dias de vida, com quadro de icterícia persistente e lesões bolhosas cutâneas, compatíveis com pênfigo bolhoso neonatal, conforme apresentado na

figura 1 abaixo. O paciente, acompanhado pela mãe, reside com os pais, sendo o pai, de 32 anos, operador de empilhadeira, e a mãe, de 28 anos, auxiliar de serviços gerais.



Imagem 1: Lesão de pênfigo em MMII.

Fonte: acervo pessoal.

A mãe relatou uma gravidez sem intercorrências, com parto normal. O bebê, nascido a termo com peso de 2.410 g, estava sendo alimentado exclusivamente com leite materno. No décimo dia de vida, o recém-nascido apresentou icterícia central e periférica, progredindo para o tronco e olhos, acompanhada de elevação nos níveis de bilirrubina direta, o que levantou a suspeita de atresia das vias biliares. Além disso, surgiram lesões bolhosas distribuídas pelo tronco e membros, sugerindo uma associação rara entre as manifestações cutâneas e hepáticas.

O exame físico inicial revelou um bebê afebril, com peso de 3.086 g, comprimento de 50 cm e perímetro cefálico de 35,5 cm, apresentando sinais de desconforto respiratório leve, abdome flácido e mucosas levemente ictéricas. A conduta inicial incluiu a solicitação de nova ultrassonografia abdominal e exames laboratoriais, indicando possível atresia das vias biliares ou outra causa de colestase neonatal.

Os exames laboratoriais, realizados um mês após seu nascimento, transcritos no prontuário, revelaram elevação das enzimas hepáticas, bilirrubina total de 8,57 mg/dL e bilirrubina direta de 7,95 mg/dL. Uma tomografia abdominal, realizada nesse mesmo período

dos exames laboratoriais, mostrou a vesícula biliar parcialmente contraída. Durante a internação, os dados laboratoriais do recém-nascido indicaram um quadro de colestase persistente, com níveis elevados de bilirrubina direta e alterações nas enzimas hepáticas. Em julho, a bilirrubina direta foi registrada em 6,39 mg/dL e a TGO em 92 U/L, apontando inflamação hepática significativa. Nos dias seguintes, os valores permaneceram alterados, e em agosto observaram-se bilirrubina direta de 4,21 mg/dL, fosfatase alcalina elevada a 3.123 U/L, TGO em 38 U/L e TGP em 14 U/L, reforçando o quadro de disfunção hepática.

Ademais, em outra análise, feita após os exames anteriores, foi revelado achados importantes. A tomografia computadorizada (TC) de abdome total mostrou distensão das alças intestinais, sem sinais de obstrução e sem dilatação das vias biliares. Nos exames laboratoriais, mostrou hemoglobina de 11,6, hematócrito de 33,8, leucócitos de 8.700 com bastonetes de 3%, segmentados de 30% e linfócitos de 52%, e plaquetas de 343.000, além de bilirrubina total de 7,05, bilirrubina direta de 6,53 e indireta de 0,52. Em uma segunda análise no mesmo dia, observou-se hemoglobina de 10,5, hematócrito de 29,6, leucócitos de 9.290 com bastonetes de 2%, segmentados de 20% e linfócitos de 60%, e plaquetas de 421.000. Outros valores incluíram TGO de 85, TGP de 24, amilase de 6, bilirrubina total de 8, direta de 7,95, indireta de 0,62, fosfatase alcalina de 4.730, GGT de 211 e PCR de 5,5.

Conforme a descrição do caso, na Escala de Kramer, o recém-nascido apresenta icterícia correspondente à zona 2, visível principalmente nos olhos e tronco, o que reforça a necessidade de investigação complementar. Além da disfunção hepática, o bebê apresentava lesões cutâneas bolhosas nos membros e tronco, compatíveis com pênfigo bolhoso neonatal, uma doença rara em recém-nascidos, caracterizada por bolhas subepidérmicas devido a autoanticorpos.

A conexão entre as manifestações cutâneas e hepáticas é incerta, mas pode envolver a presença de autoanticorpos ou uma inflamação sistêmica. O pênfigo bolhoso pode refletir uma desordem autoimune complexa, em que as lesões cutâneas e a disfunção biliar ocorrem devido à ação dos anticorpos.

DISCUSSÃO

Esse relato aborda um caso de sífilis congênita (SC), um tipo de infecção sistêmica, pode ser manifestada por injúrias na pele, denominadas pênfigo bolhoso, haja vista a inflamação disseminada². Paciente do caso relatado apresentou essas manifestações clínicas, com evolução

gradual. Primeiramente apareceram as lesões bolhosa com descamação e edema nas extremidades, seguido por manchas hiperemiadas e arroxeadas, após isso as lesões foram descritas como mais proeminência, com aumento na formação de bolhas e crostas, principalmente nos membros e consideravelmente dolorosas. É válido ressaltar a contribuição do antibiótico ceftriaxona nas lesões de pele, como uso alternativo da penicilina que não estava disponível no pronto atendimento. Portanto, tal pênfigo foi causado pela sífilis e exacerbado pelo antibiótico¹.

A colestase é uma complicação rara, mas potencialmente fatal da sífilis congênita¹³. Nesse viés, esse quadro no recém-nascido foi evidenciado pelos níveis elevados de bilirrubina direta e fosfatase alcalina, acompanhados de anemia e plaquetopenia¹⁰. Ademais, a ultrassonografia descartou obstrução das vias biliares, indicando que o acúmulo de bile ocorreu por inflamação intra-hepática, provavelmente causada pela resposta do organismo à lise do *Treponema pallidum*⁷. Em adição, a falta de diagnóstico e tratamento imediato, incluindo a ausência de penicilina cristalina no início da internação, atrasaram o controle efetivo da infecção, comprometendo a função hepática do paciente¹². Esse caso destaca a necessidade de um diagnóstico ágil e da disponibilidade de tratamento adequado para evitar complicações graves⁹.

Várias oportunidades de diagnóstico precoce foram perdidas neste caso de sífilis congênita grave⁶. O cenário devido a hiperbilirrubina direta do RN estar aumentada foi avaliada pelo gastroenterologista que foi investigada e classificada como um possível diagnóstico de atresia das vias biliares, além disso as manifestações cutâneas da sífilis congênita, incluindo o pênfigo bolhoso, representam um sinal importante para suspeita diagnóstica em neonatos⁸. No entanto, essas lesões são frequentemente confundidas com outras dermatopatias, como eczemas, retardando ainda mais o diagnóstico e tratamento adequado¹¹. Portanto, é essencial considerar a sífilis com um diagnóstico diferencial nesses casos, posto que o número de pacientes com SC está aumentando em muitos países, a gestão da colestase associada a esse quadro está se tornando mais importante⁵. Desse modo, mais pesquisas são necessárias para estabelecer métodos para a identificação precoce de casos fatais.

Atualmente, não existe um tratamento específico para a colestase associada à SC¹³. Portanto, é de extrema importância fornecer terapia e suporte adequado para esses pacientes, com uma abordagem multidisciplinar, envolvendo neonatologistas, hepatologistas e dermatologistas³. Corticosteroides tópicos ou sistêmicos são usados no pênfigo bolhoso, mas a colestase exige atenção para interferências na metabolização de medicamentos. A evolução da colestase deve ser monitorada, avaliando-se a necessidade de intervenções cirúrgicas e suporte nutricional devido à possível má absorção de nutrientes¹². Posto isso, em particular, a vitamina K deve ser administrada para prevenir hemorragias fatais, além do consumo de alimentos com leite contendo triglicerídeos de cadeia média, posto que a hiposecreção biliar dificulta a digestão dos triglicerídeos normais. Além disso, a função de coagulação deve ser monitorada repetidamente¹⁰.

O tratamento exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo neonatologistas, hepatologistas e dermatologistas¹. Corticosteroides tópicos ou sistêmicos são usados no pênfigo bolhoso, mas a colestase exige atenção para interferências na metabolização de medicamentos⁴. A evolução da colestase deve ser monitorada, avaliando-se a necessidade de intervenções cirúrgicas e suporte nutricional devido à possível má absorção de nutrientes².

O prognóstico da colestase neonatal com pênfigo bolhoso depende da gravidade das lesões hepáticas e resposta ao tratamento imunossupressor³. Em casos leves, pode haver recuperação completa, mas em casos graves pode ser necessário transplante hepático.⁵

Este raro caso de colestase neonatal associada a pênfigo bolhoso ilustra a complexidade do manejo de doenças autoimunes em recém-nascidos, destacando a necessidade de uma abordagem terapêutica integrada. Mais estudos são necessários para entender os mecanismos imunológicos subjacentes e desenvolver estratégias de tratamento eficazes para essas condições raras.

CONCLUSÃO

Portanto, esse caso demonstra a importância do diagnóstico precoce da sífilis congênita, uma vez que viabiliza a atenção integral do paciente e minimiza comprometimentos sistêmicos, como o pênfigo bolhoso, a colestase e a função hepática comprometida. Nesse viés, o manejo clínico do caso exige uma abordagem multidisciplinar, integrando neonatologia, hepatologia e dermatologia para assegurar a melhor resposta ao tratamento. Esta discussão fornece subsídios valiosos para a compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos e destaca a necessidade de novos estudos para aprimorar o cuidado com pacientes pediátricos em quadros raros como este. E, por fim, foram respeitados os aspectos éticos dos riscos de quebra do sigilo, por meio de total anonimato e análise do prontuário em sala privada.

REFERÊNCIAS

- 1-ALVES, B. / O. / O.-M. Sífilis | Biblioteca Virtual em Saúde MS. Disponível em: <<https://bvsmms.saude.gov.br/sifilis-2/>>.
- 2-FREITAS, F. L. S. et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: sífilis adquirida. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 30, n. spe1, 2021.
- 3-LIMA, F. B. et al. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle / Syphilis: diagnosis, treatment and control. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 9, p. 91075–91086, 20 set. 2021.
- 4- SILVA, V. S. et al. Sífilis: manifestações clínicas e orais. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 14, p. e489111436797, 3 nov. 2022.
- 5- GUINSBURG, R.; NUNES, A.; SANTOS, D. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTO DA SÍFILIS CONGÊNITA Documento Científico -Departamento de Neonatologia Sociedade Brasileira de Pediatria Autores. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/tratamento_sifilis.pdf>.
- 6- YANG, H. et al. An analysis of the clinical features of children with early congenital Syphilis and Syphilitic Hepatitis. *BMC Pediatrics*, v. 21, n. 1, 9 nov. 2021.
- 7- OGAWA, K. et al. Case Report: Management of Cholestasis Associated With Congenital Syphilis. *Frontiers in Pediatrics*, v. 8, 11 dez. 2020.
- 8- DUBY, J. et al. Non-immune Hydrops Fetalis and Hepatic Dysfunction in a Preterm Infant With Congenital Syphilis. *Frontiers in Pediatrics*, v. 7, 11 dez. 2019.
- 9- GOMEZ, G. B. et al. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 91, n. 3, p. 217–226, 17 jan. 2013.
- 10- AVELLEIRA, J. C. R.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 81, n. 2, p. 111–126, mar. 2006.
- 11- ANNE-LISE STRANDMOE et al. Beyond the skin: B cells in pemphigus vulgaris, tolerance and treatment. *British Journal of Dermatology*, v. 191, n. 2, p. 164–176, 20 mar. 2024.
- 12- FAWJAZ, R. et al. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 64, n. 1, p. 154–168, jan. 2017.
- 13- CAIXETA, D. B.; PEREIRA, V. S. Colestase neonatal: revisão bibliográfica das principais causas extra-hepáticas / Neonatal cholestase: bibliographic review of the main extrahepatic causes. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 6, p. 18725–18735, 2020.