

Forma rara e grave de Lúpus Eritematoso Sistêmico pediátrico associada ao gene C1QC

JOSELITO SOBREIRA FILHO ¹; MARIA EDUARDA CALADO ²; LÍGIA ÉBOLI ²; PAULA LYRA ²; ANA CARLA MOURA ²; ANDRÉ CAVALCANTI ³

1. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP); 2. Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC/UPE); 3 Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) monogênico é uma forma rara e grave de LES de início precoce e manifestações clínicas atípicas, especialmente em menores de cinco anos de idade. A identificação dessas variantes patogênicas por meio de técnicas de sequenciamento de nova geração ampliou a compreensão das formas hereditárias do LES, como a deficiência de C1q. O gene C1QC, que codifica uma das subunidades do complemento C1q, desempenha um papel crucial no sistema imunológico, e variantes patogênicas em C1QC são fortemente implicadas em deficiências de C1q. Este relato destaca a importância da avaliação genética para o diagnóstico precoce de formas monogênicas de lúpus, ampliando o entendimento das bases genéticas da doença.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 12 meses, filha de pais consanguíneos e previamente hígida, iniciou quadro de crises convulsivas e febre prolongada. Durante investigação, exames laboratoriais revelaram citopenias, aumento de ferritina e elevação de transaminases, com mielograma demonstrando hemofagocitose, preenchendo critérios clínicos para linfocitose hemofagocítica (HLH). Recebeu tratamento com dexametasona e imunoglobulina humana, com melhora parcial. Posteriormente, apresentou regressão do desenvolvimento neuropsicomotor e sinais neurológicos centrais progressivos. A ressonância magnética do crânio evidenciou atrofia cerebral difusa e, posteriormente, vasculopatia com calcificações.

Aos 22 meses, surgiram manifestações mucocutâneas: úlceras orais, alopecia (figura 1) e exantema malar (figura 2). A investigação imunológica revelou FAN em título elevado, autoanticorpos específicos positivos (anti-RO, anti-RNP, anti-Sm, anti-Beta2GPI), CH50 consumido e níveis normais de C3 e C4. Diante da gravidade, início precoce e antecedentes familiares, foi solicitada avaliação da genética com realização do sequenciamento do exoma e identificação de variante em homozigose no gene C1QC (c.119G>T;p.(Gly40Val)), classificada como variante de significado incerto. Após utilizar os critérios da ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) a mesma foi reclassificada para provavelmente patogênica. O conjunto dos achados clínico-laboratoriais e genéticos confirmou o diagnóstico de lúpus monogênico.

DISCUSSÃO e COMENTÁRIOS FINAIS

O presente caso evidencia a relevância da integração entre dados clínicos e o diagnóstico genético, especialmente em doenças raras que não seguem o curso usual e característico da condição. Essa abordagem permite que tenhamos ferramentas para evitar atrasos e realizar diagnósticos de forma mais precoce e intervenções mais eficazes, possibilitando a modificação do desfecho de forma positiva por meio do tratamento precoce e personalizado.



Figura 1



Figura 2