

LUPO ERITEMATOSO SISTÊMICO COM MANIFESTAÇÕES BOLHOSAS. ASSOCIAÇÃO COM PENFIGÓIDE BOLHOSO E APRESENTAÇÃO INVULGAR DO LUPO ERITEMATOSO SISTÊMICO

ACHILÉA LISBOA BITTENCOURT, EDILSON BRITO, MOISÉS SADIGURSKY,
NEIDE FERRAZ C. DIAS

Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Salvador. Bahia. Brasil.

RESUMO

Apresentam-se três casos de lupo eritematoso sistêmico (L.E.S.) com manifestações bolhosas. Duas pacientes tiveram quadro cutâneo, clínico e imunopatológico, sugestivo de penfigóide bolhoso, mas apenas em uma delas foi documentada a presença de anticorpos contra a zona basal. Ambas apresentaram pela imunofluorescência directa, depósitos de IgG em padrão linear. O terceiro caso foi de lupo eritematoso bolhoso. As lesões situavam-se em áreas expostas ao sol, na vizinhança de lesões típicas de lupo eritematoso, e, microscopicamente, mostraram vasculite e depósitos de mucina na derme. Nesta paciente não foram observados anticorpos contra a zona basal e pela imunofluorescência directa foi observado depósito de IgG em padrão, linear, na zona basal. Os autores fazem revisão de literatura e comentários acerca do diagnóstico diferencial entre L.E.S. bolhoso e L.E.S. associado ao penfigóide bolhoso.

SUMMARY

Systemic lupus erythematosus with bullous eruption: Association with bullous pemphigoid and a rare presentation of systemic lupus erythematosus

The authors present three cases of systemic lupus erythematosus (S.L.E.) with bullous eruption. Two patients had clinical and immunopathological diagnosis of bullous pemphigoid associated with S.L.E. *sine lupo*. In both, direct immunofluorescent studies of bullae revealed a continuous linear band at the basement membrane zone with anti-IgG and IgM but in only one patient circulating anti-basal zone antibodies were detected. The third case had the classical cutaneous lesions of L.E. associated with bullae present only in sun-exposed areas. Skin biopsy showed subepidermal bulla associated with acute vasculitis and with mucine in the dermis. Direct immunofluorescent test disclosed a linear band at the basement membrane zone with anti-IgG. In this case, no circulating antibodies to the basement membrane zone were detected. The authors make a review of the literature and comment the differential diagnosis between bullous L.E.S. and L.E.S. associated with bullous pemphigoid.

INTRODUÇÃO

Raramente o Lupo Eritematoso Sistêmico (L.E.S.) pode apresentar manifestações vesículo-bolhosas.¹ Estudando estas lesões com técnicas de imunofluorescência vários autores conseguiram documentar a associação de L.E.S. com afecções bolhosas, tais como o penfigóide bolhoso (P.B.), a dermatite herpetiforme e o pênfigo eritematoso.²⁻⁷

Em revisão de literatura, encontramos cinco casos de L.E.S. associado ao quadro dermatológico de P.B. (Quadro 1) sendo que em apenas um desses casos havia, além das lesões clínicas consideradas como de P.B. lesões cutâneas típi-

cas de lupo eritematoso (L.E.).¹¹ Não incluímos no Quadro 1 os casos de Jordan e col.¹² porque os seus dois pacientes que tiveram estudo imunológico deixam dúvidas quanto ao diagnóstico de L.E.S.

Estes achados poderiam levantar dúvidas quanto à existência de L.E.S. bolhoso. No entanto, em 1973 Pedro e Dahl¹³ estudaram um paciente de L.E.S. com lesões bolhosas sugestivas de eritema polimorfo que mostraram ser de L.E., pelos estudos de imunofluorescência directa e indirecta.

A finalidade deste trabalho é mostrar uma experiência de três casos de L.E.S. com lesões vesículo-bolhosas, todos com estudo imunopatológico.



Figura 1: Caso I — Bolhas na axila.

APRESENTAÇÃO DOS CASOS

Caso I — T.M.S., 15 anos, sexo feminino, parda. Internada em Setembro de 1979, com hepatosplenomegalia, febre, fraqueza, dispnéia e precário estado geral. Teve então diagnóstico clínico de forma hepato-esplênica de esquistossomose. Em Janeiro de 1980, foi reinternada para realizar laparoscopia e biópsia hepática. Apresentava, então, febre persistente, escarros hemoptóicos, dispnéia aos pequenos esforços e hipertensão arterial. A *clearance* da creatinina foi de 20 ml/min. Sumário de urina revelou proteinúria (+++), numerosas hemácias e cilindros granulosos. A dosagem de proteínas na urina foi de 0,1 g%. O hemograma mostrou intensa anemia e leucopenia. Havia inversão da relação albumina/globulina. Exame físico mostrou volumosa ascite e hepatosplenomegalia. Havia também diminuição do murmúrio vesicular nas bases pulmonares, sopro sistólico grau III em foco mitral e hiperfonese de S2 no foco pulmonar. Em Abril do mesmo ano, foi submetida à esplenectomia e biópsia hepática cujos diagnósticos anátomo-patológicos foram hiperplasia reticular do baço e fibrose portal e septal esquistossomótica (fibrose de Symmers) com hepatite crônica persistente. Posteriormente, leucograma mostrou 7500 leucócitos por mm³ com 23% de linfócitos, mas persistiu a anemia. A velocidade de sedimentação e os níveis sanguíneos da ureia e creatinina foram elevados. Havia hipoproteinemia com inversão da relação albumina/globulina. Evoluiu com fraqueza, perda de peso, inapetência, dispnéia, febre, mal-estar geral, oligúria e artralgia, desenvolvendo, posteriormente, insuficiência cardíaca congestiva. Em início



Figura 2: Caso II — Lesões vesiculo-bolhosas na face interna das coxas e nas superfícies de flexão dos membros inferiores.

de Julho, apresentou quadro dermatológico bolhoso. Exame dermatológico revelou lesões bolhosas tensas e grandes no dorso, nádegas, axilas e abdômen (Fig. 1), ao lado de lesões mucosas. Não foram vistas lesões cutâneas sugestivas de L.E. Foi feito diagnóstico imunopatológico de L.E.S. associado à P.B. *Evolução* — fez corticoterapia e houve desaparecimento das lesões. Como quadro final apresentou oligúria e insuficiência respiratória. Faleceu em 7 de Julho do mesmo ano. A autópsia revelou glomerulonefrite proliferativa difusa generalizada e progressiva, compatível com lupo eritematoso sistêmico, fibrose portal esquistossomótica, broncopneumonia, peritonite, pericardite fibrino-purulenta e ascite de 3000 ml.

Caso II — JCC, 16 anos, sexo feminino, parda. Internada em Maio de 1979 com história de dois meses de erupção vesiculo-bolhosa e pruriginosa e de 20 dias, em edema de face e membros inferiores, hematúria e oligúria. Há uma semana, passou a apresentar também dispnéia aos pequenos esforços. *Exame físico* — Paciente com estado geral precário, apresentando vesículas e bolhas de 0,1 a 2 cm de diâmetro, tensas, por vezes agrupadas, e distribuídas pelo dorso, axilas, região glútea e face de flexão dos membros, de modo simétrico (Fig. 2) e, ao nível dos lábios e cavidade oral. Edema de face e membros inferiores (+++/++++). Ao exame do aparelho respiratório foram ouvidos crépitos nas bases pulmonares e presença de S3 à ausculta cardíaca. *Exa-*

QUADRO 1 Casos da literatura de associação de L.E.S. com P.B.

Autor	Idade	Sexo	L. cutâneas de L.E.	FAN	IFI	IFD (p. linear)
1 - Miller e col. ³ 1978	27a	F	—	+	+	IgG
2 - Kumar e col. ⁸ 1978	28a	F	—	+	+	IgG, IgA, IgM
3 - Jacoby e Abraham ⁹ 1979	15a	M	—	+	—	IgG
4 - Szabó e col. ¹⁰ 1981	38a	F	—	+	+	IgA, IgG, C3
5 - Clayton e Burnham ¹¹ 1982	18a	F	+	+	—	IgG, IgA e IgM

mes complementares — Sumário de urina revelou proteinúria, leucocitúria, hematuria e cilindrúria, proteinúria em 24 horas foi de 4,3 g %. Hemograma mostrou leucopenia com discreta linfocitose e moderado grau de anemia. Velocidade de sedimentação elevada. Encontraram-se acentuada inversão da relação A/G e elevação da ureia e creatinina no sangue. Foi feito diagnóstico imunopatológico de L.E.S. associado à P.B. *Evolução* — fez uso da Prednisona na dose de 40 mg/dia durante 30 dias com posterior redução da dosagem. Houve regressão completa do quadro dermatológico, com recidiva do quadro, em menor intensidade, coincidindo com a redução do medicamento. Faleceu em insuficiência renal. Não foi realizada autópsia.

Caso III — NCPS, 48 anos, sexo feminino, parda. História de 12 anos de artralgia, artrite e manchas eritematosas nas polpas digitais. Há um ano passou a apresentar astenia, anorexia, emagrecimento, queda de cabelos e erupção eritemato-descamativa nas áreas expostas. Ao exame físico, constataram-se alopecia difusa e lesões eritemato-escamosas, algumas atróficas, localizadas na face, região esternal e membros superiores. Não foram encontradas outras alterações. *Exames complementares* — Sumário de urina revelou proteinúria, hematuria e cilindrúria. O hemograma mostrou acentuada anemia e leucopenia. Velocidade de sedimentação elevada. Os níveis sanguíneos de ureia e creatinina foram normais. Dez dias após o internamento, apresentou erupção vesículo-bolhosa, com lesões tensas, na região esternal e membros superiores (Fig. 3), algumas sobre pele aparentemente normal e outras sobre lesões eritemato-escamosas, poupando áreas de flexão e mucosas. Foi feito diagnóstico imunopatológico de L.E.S. bolhoso. *Evolução* — A paciente fez corticoterapia com desaparecimento das lesões bolhosas e melhora das lesões eritemato-escamosas. Como a paciente apresentasse edema dos membros inferiores e continuasse com proteinúria, hematuria e cilindrúria, procedeu-se à biópsia renal, cujo resultado foi glomerulonefrite proliferativa, generalizada, segmentar, activa e de grau moderado.

ESTUDOS IMUNOPATOLÓGICOS

Material e métodos — As biópsias de pele foram fixadas em formol a 10% e os cortes histológicos corados pela hematoxilina-eosina, pelo azul de Alcian e pelo PAS (Mac Manus-Hotchkins). *Pesquisa de anticorpo antinuclear*. Foi feita usando como antígeno rim de rato congelado imediatamente em nitrogénio líquido e cortado em criomicrotomo à temperatura de -25°C , tendo as secções 5 micra de espessura. O soro das pacientes foi diluído seriadamente na razão de 1/2 iniciando-se com 1/40 e indo até 1/20.480. O conjugado fluoresceinado foi adquirido comercialmente (FITC goat-anti-human gama globulin, *Cappel Laboratories*). *Pesquisa de anticorpos contra a zona basal*. Foi feita usando como antígeno esôfago de rato. Secções de 5 micra, obtidas em criomicrotomo, foram tratadas com os soros das pacientes, diluídos seriadamente e, posteriormente, com os conjugados fluoresceinados (anti-IgG, anti-IgM, anti-IgA, anti-IgE e anti-complemento) do *Cappel Laboratories*. *Imunofluorescência directa*. Os retalhos de tecidos provenientes das biópsias cutâneas foram congelados em nitrogénio líquido e cortados na espessura de 5 micra, em criomicrotomo. As secções assim obtidas foram tratadas directamente com os conjugados fluoresceinados diluídos a 1/60. Todos os conjugados fluoresceinados (anti-IgG, anti-IgM, anti-IgA, anti-IgE e anti-complemento) foram obtidos comercialmen-



Figura 3: Caso III — Antebraço — observar quatro lesões bolhosas.

te (*Cappel Laboratories*). Foram usados apenas os conjugados cuja razão F/P era no máximo de 3.

RESULTADOS

Caso I — *Exame anátomopatológico* — Secções de pele mostram vesícula sub-epidérmica, com início de regeneração epidérmica no soalho, mostrando no seu interior leucócitos polimorfonucleares em cariorexis. O desenho papilar do soalho da vesícula está parcialmente preservado (Fig. 4). Não há abscessos de papila. Em torno a vasos, na derme, há discreto infiltrado mononuclear. Pelo azul de Alcian não se evidenciou mucina na derme. Conclusão: compatível com P.B. *Estudo imunopatológico* — Teste de imunofluorescência directa (I.F.D.) em biópsia de vesícula mostrou fluorescência positiva, em padrão linear, ao nível da zona basal para anticorpos IgG e IgM (Fig. 5) e negativa para IgA e IgE; a pesquisa de complemento foi negativa. Teste de imunofluorescência indirecta (I.F.I.) mostrou anticorpos contra a zona basal nas fracções IgG e IgM, não se evidenciando anticorpos nas fracções IgA e IgE. Pesquisa de anticorpos anti-nucleares deu resultados positivo com títulos de até 1:1280.

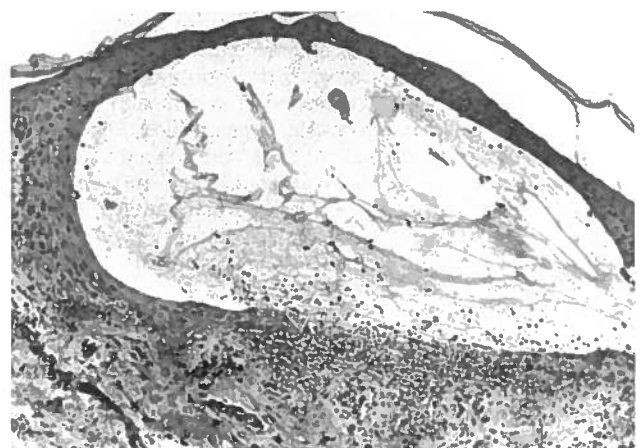


Figura 4: Caso I — Bolha sub-epidérmica. Na área do soalho da bolha onde ainda não houve regeneração epidérmica, pode observar-se persistência do desenho papilar. Na cavidade vêem-se leucócitos polimorfonucleares degenerados. H. E. ($\times 100$).

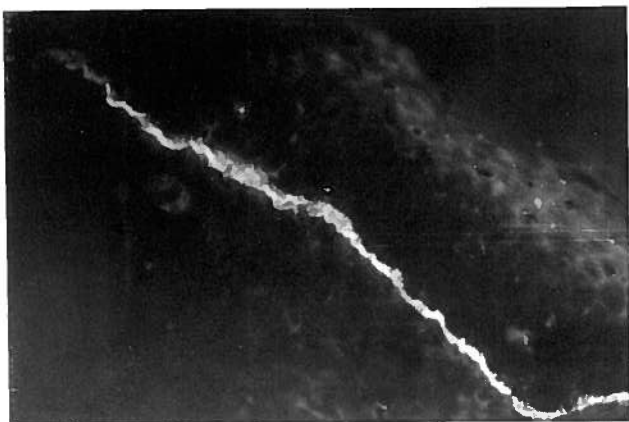


Figura 5: Caso I — Observar, pela I.F.D., com conjugado anti-IgG, depósitos em padrão linear ao longo da zona basal. ($\times 200$).

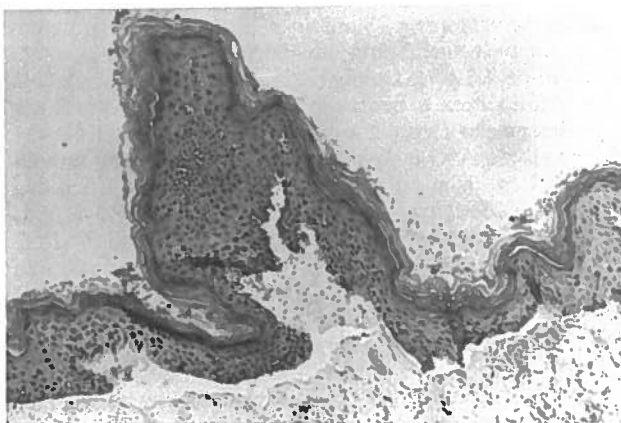


Figura 6: Caso II — Bolha sub-epidérmica, vendo-se epiderme normal no tecto da lesão. Há membrana basal revestindo o soalho da bolha, em áreas focais. PAS ($\times 100$).

Caso II — Exame anátomopatológico (De duas lesões bolhosas) — Cavidades sub-epidérmicas cujos tetos mostram epiderme de aspecto normal. Pelo PAS nota-se que o soalho da bolha é parcialmente revestido por membrana basal (Fig. 6). Em uma biópsia vê-se, na derme, discreto infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos em torno a vasos; na outra, não há infiltrado na derme. Pelo azul de Alcian não se evidenciou mucina na derme. Conclusão: compatível com P.B. *Estudo imunopatológico* — Pela I.F.D., em biópsia de lesão vesiculosa, observou-se reacção positiva (+ + +), em padrão linear ao nível da zona basal para anticorpos IgG e negativa para anticorpos IgA e IgE. A pesquisa de C3 foi negativa e a de factor antinuclear, positiva.

Caso III — Exame anatomopatológico — 1. de lesão eritemo-escamosa e atrófica: Presença de hiperqueratose, rolas corneas, atrofia epidérmica, espessamento da membrana basal, degeneração hidrópica da basal e de melanófagos na derme superficial, ao lado de edema e infiltrado de linfócitos e de polimorfonucleares neutrófilos, em torno a vasos e anexos; o azul de Alcian cora a derme superficial. Conclusão — Lupo eritematoso subagudo. 2. De lesão eritematosa: A epiderme mostra degeneração hidrópica da basal, de carácter focal, e espessamento da membrana basal. Na derme, em torno a vasos, permeando também suas paredes, vê-se infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos e linfócitos. Conclusão — Lupo eritematoso com vasculite subaguda. 3. De lesão bolhosa: Cavidade sub-epidérmica apresentando no seu interior alguns polimorfonucleares neutrófilos. A epiderme, no teto da bolha, exhibe acentuada atrofia (Fig. 7). Através da derme, vê-se discreto a moderado infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos permeando a parede vascular (Fig. 7). O azul de Alcian cora a derme superficial. Conclusão — Lupo eritematoso bolhoso. *Estudo imunopatológico*: Pela I.F.D., em lesão bolhosa, evidenciou-se reacção positiva em padrão linear na zona basal ao longo do soalho da bolha prolongando-se na zona basal vizinha, para anticorpos IgG e fluorescência em padrão granuloso para complemento, ao longo do soalho da bolha. Não se evidenciou fluorescência para anticorpos IgM, IgA e IgE. A I.F.I. deu resultado negativo para IgG, IgM, IgA e IgE. A pesquisa de factor antinuclear foi negativa.

COMENTÁRIOS

O P.B. é uma doença crónica que incide em pessoas idosas manifestando-se como bolhas tensas localizadas principalmente em zonas de flexão, em pele edematosa ou aparentemente normal.¹⁴ Histologicamente, consiste de cavidade sub-epidérmica que contém leucócitos polimorfonucleares. Pela I.F.D., observa-se, na lesão do P.B., depósitos de imunoglobulinas, principalmente da classe IgG e de complemento, em padrão linear, ao nível da zona basal.^{14, 15} Por outro lado, cerca de 70% dos pacientes com P.B. apresentam, no soro, anticorpos contra a zona basal os quais não são encontrados no L.E.^{15, 16} Estes aspectos imunopatológicos associados ao facto de haver predomínio de leucócitos polimorfonucleares no infiltrado inflamatório das lesões de P.B., sugerem ser esta patologia mais um exemplo de doença imunológica.¹⁴ Pela microscopia electrónica, observa-se que os depósitos de imunoglobulinas no P.B., localizam-se ao nível da lâmina lúcida, ou melhor, entre a membrana plasmática das células basais e a lâmina basal, enquanto, no L.E., estes depósitos aparecem abaixo da lâmina basal, e ocorrem, mais frequentemente, em padrão granular podendo, contudo, aparecer também em padrão linear.^{15, 17} Microscopicamente, no L.E.S. bolhoso, vê-se cavidade sub-epidérmica e abundante mucina na metade superior da derme.¹⁸

Os nossos casos representam, sem dúvida, exemplos de L.E.S. e todos apresentaram pelo menos quatro dos requisitos exigidos pela Associação Americana de Reumatologia para o diagnóstico desta entidade.¹⁹ No caso I havia associação de L.E.S. com a forma hepato-esplénica da esquistossomose mansônica, mas a paciente apresentou manifestações típicas de L.E.S. tais como febre, perda de peso, artralgia, aumento da velocidade de sedimentação, anemia (mesmo após a esplenectomia) e peritonite e pericardite exsudativas. Por outro lado, esta paciente tinha factor antinuclear no soro. Em todos os três casos havia glomerulonefrite. No caso II o diagnóstico de glomerulonefrite foi clínico; nos demais, anátomo-patológico. As lesões renais representaram extremos do espectro da doença de complexo imune, com depósitos granulares proteicos opticamente identificados. No caso I observou-se intensa proliferação associada

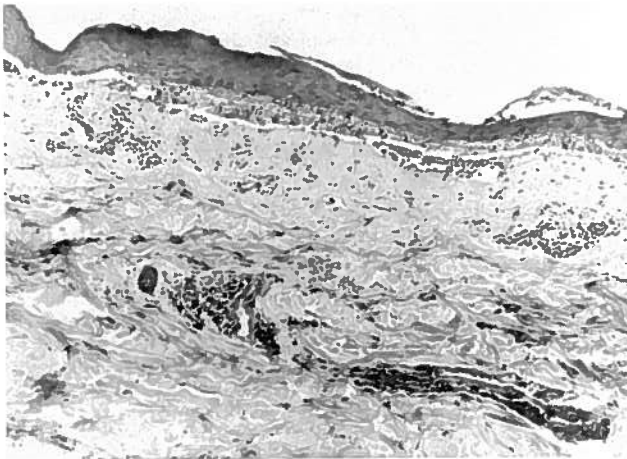


Figura 7: Caso III — Bolha sub-epidérmica contendo alguns polimorfonucleares neutrófilos. Há acentuada atrofia da epiderme no tecto da bolha. Em torno há vasos dérmicos e nas suas paredes vê-se infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos. HE. (×100).

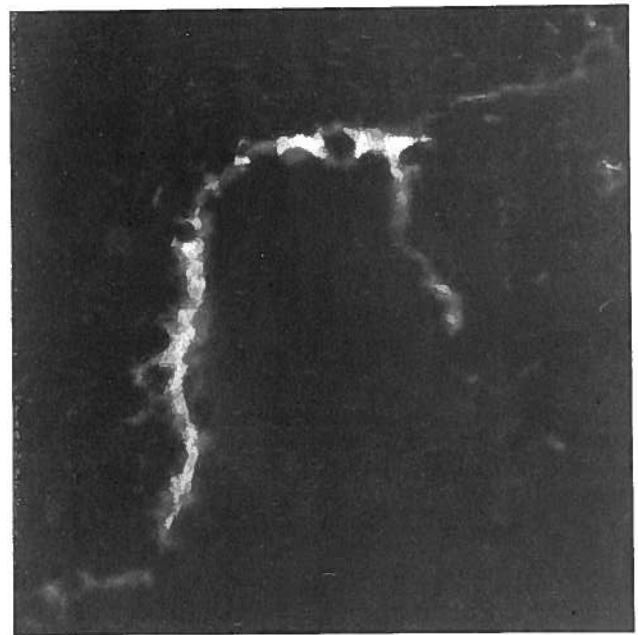


Figura 8: Caso III — Observar pela I.F.D. com conjugado anti-IgG, depósitos em padrão linear ao longo da zona basal. (×200).

a densos depósitos de material proteico nos glomérulos e arteriolas. No caso III as alterações proliferativas foram mais discretas. Estes aspectos da patologia renal são os frequentemente descritos no L.E.S.²⁰ Por outro lado, o quadro de glomerulonefrite observado no caso I é de rara ocorrência na esquistossomose hepato-esplénica, onde a maioria dos casos de envolvimento renal corresponde a uma glomerulonefrite membrano-proliferativa, sem evidências de actividade.²¹

Os casos I e II foram de mulheres jovens, com L.E.S. sem manifestações cutâneas e que se associaram algum tempo depois ao quadro clínico típico de P.B. (Quadro 2). Embora o P.B. raramente ocorra antes dos 40 anos, têm sido descritos, mais recentemente, alguns casos incidindo na infância e puberdade.^{22, 28}

Nos nossos casos I e II havia depósitos lineares de IgG ao nível da zona basal, tal como se observa no P.B. No caso I observou-se, também, a presença de anticorpos contra a zona basal, no soro. Histologicamente, evidenciaram-se cavidades sub-epidérmicas com persistência do desenho pa-

pilar. Em um caso notou-se, também, pelo P.A.S., presença da membrana basal descontínua no soalho da bolha, achado que pode ser observado nas lesões de P.B. Em nenhum caso havia vasculite e mucina na derme, aspectos estes que fazem parte do quadro histopatológico da pele no L.E.S.¹⁸ Como vimos, os aspectos imunopatológicos de pele destes casos são compatíveis com P.B. Os cinco casos já descritos na literatura de associação de L.E.S. com P.B. mostraram, também, depósitos de IgG em padrão linear e ocorreram, principalmente, em pacientes jovens (Quadro 1). Dois destes casos, contudo, não apresentaram anticorpos séricos contra a zona basal, o que poderia deixar dúvidas quanto ao diagnóstico de P.B., muito embora se saiba que aqueles anticorpos podem faltar nesta doença. Acredita-se que a ausência destes anticorpos nos casos de associação L.E.S./P.B. deva ser devida à interferência do factor anti-nuclear presente no soro destes doentes.^{8, 11}

QUADRO 2 Casos apresentados de L.E.S. com manifestações bolhosas.

Caso	Idade	Sexo	Localização das lesões bolhosas	Presença de lesões de L. E.	L. mucosas	Quadro renal	FAN	IFD	IFI
1	15 a	F	Dorso, nádegas e axilas	—	+	GN proliferativa, difusa, generalizada e progressiva	+	IgG e IgM, padrão linear	+
2	16 a	F	Dorso, nádegas, axilas e face interna das coxas	—	+	GN crónica (diagnóstico clínico)	+	IgG, padrão linear	*
33	48 a	F	Antebraços e decote	+	—	GN proliferativa, generalizada, segmentar, activa e de grau moderado	—	IgG, padrão linear	—

* Não foi realizado o exame

O caso III é, sem dúvida, exemplo de L.E.S. com manifestações cutâneas de L.E. fixo e com erupção bolhosa. A histopatologia de pele da lesão bolhosa mostrou mucina na derme ao lado da vasculite aguda confirmando assim o diagnóstico anatomopatológico de lesão bolhosa de L.E.S. Por outro lado, eram poucas as lesões vesículo-bolhosas e localizavam-se apenas em áreas expostas ao sol, onde já havia lesões típicas de L.E. e não se encontraram, no soro, anticorpos contra a zona basal. Pela IFD, observaram-se depósitos de IgG na zona basal, em padrão linear, aspecto este que ocorre no P.B. mas que pode também ser observado no L.E.S., embora com menor frequência que o padrão granuloso.^{15, 29}

Muito recentemente, Olansky e col.¹⁷ estudaram dois casos de L.E.S. com lesões clinicamente típicas de P.B. que mostraram, pela IFD, depósitos de IgG e C3 em padrão linear ao nível da zona basal. No entanto, com técnicas imunohistológicas e de ultramicroscopia evidenciaram que estes depósitos estavam presentes abaixo da lâmina basal, tal como ocorre no L.E.S. Nestes pacientes, os resultados das reações de I.F.I. foram negativos. A observação de Olansky e col.¹⁷ mostra que, na ausência de anticorpos séricos contra a zona basal, somente deve ser feito o diagnóstico diferencial entre L.E.S. bolhoso e P.B. associado à L.E.S. com estudos de ultramicroscopia associados à imunohistologia. Dentro destes critérios, somente poderão ser considerados como casos de certeza de associação de L.E.S. com P.B., o nosso caso I e mais três casos da literatura (Quadro 1).^{3, 8, 10} Nos demais casos da literatura (Quadro 1) e no nosso caso II, pela falta de estudos ultra-estruturais, permanecerá a dúvida quanto ao diagnóstico diferencial entre L.E.S. bolhoso e L.E.S. associado à P.B.

Os únicos casos da literatura que podem ser considerados como de certeza de L.E.S. bolhoso sem associação com outras dermatoses bolhosas são o de Pedro e Dahl,¹³ os de Olansky e col.¹⁷ e o nosso caso III. Infelizmente, nos casos de Olansky e col.,¹⁷ não houve estudo histopatológico das lesões. No caso de Pedro e Dahl¹³ observou-se vesícula sub-epidérmica e, na derme, infiltrado linfocítico perivascular, na ausência de achados sugestivos de L.E. agudo. O diagnóstico foi feito pelos aspectos imunopatológicos. No nosso caso III, contudo, observaram-se, além da vesícula sub-epidérmica, vasculite e mucina na derme, aspectos estes encontrados no L.E. agudo e não encontrados no P.B. Estes achados mostram que a histopatologia pode contribuir para o diagnóstico definitivo do L.E.S. bolhoso.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem ao Dr. Henrique Lenzi pelo estudo imunopatológico do caso II.

BIBLIOGRAFIA

1. TROMOVITCH, T. A. and HYMAN, A. B.: Systemic lupus erythematosus with hemorrhagic bullae. *Arch. Dermatol.* 1961; 83: 910-914.
2. CHORZELSKI, T.; JABLONSKA, S.; BLASZCZYK, M.: Immunopathological investigations in the Seneur — Usher syndrome (Co-existence of pemphigus and lupus erythematosus). *Brit. J. Dermatol.* 1968; 80: 211-217.
3. MILLER, J. F.; DOWNHAM, T. F.; CHAPEL, T. A.: Coexistent bullous pemphigoid and systemic lupus erythematosus. *Cutis* 1978; 21: 368-373.
4. ARONSON, J.; SOLTANI, K.; ARONSON, I.; ONG, R.: Systemic lupus erythematosus and dermatitis herpetiformis. *Arch. Dermatol.* 1979; 115: 68-70.
5. BELLIBONI, N.; TAKAHASHI, M. D.; REIS, V. M. S.; RISCALLA, C.: Associação de lupus eritematoso sistêmico e dermatite de Dühring. *An. Bras. Dermatol.* 1980; 55: 111-114.
6. REDMAN, R. S. and THORNE, G.: Cicatricial pemphigoid in a patient with systemic lupus erythematosus. *Arch. Dermatol.* 1981; 117: 109-110.
7. DAVIES, M. G.; MARKS, R.; WADDINGTON, E.: Simultaneous systemic lupus erythematosus and dermatitis herpetiformis. *Arch. Dermatol.* 1976; 112: 1292-1294.
8. KUMAR, V.; BINDER, W. L.; SCHOTLAND, E.; BEUTNER, E. H.; CHORZELSKI, T. P.: Coexistence of bullous pemphigoid and systemic lupus erythematosus. *Arch. Dermatol.* 1978; 114: 1187-1190.
9. JACOBY, R. A.; ABRAHAM, A. A.: Bullous dermatosis and systemic lupus erythematosus in a 15-year-old boy. *Arch. Dermatol.* 1979; 115: 1094-1097.
10. SZABO, E. and KOVACS, L.: Coexistent atypical bullous pemphigoid and systemic lupus erythematosus. *Brit. J. Dermatol.* 1981; 104: 71-75.
11. CLAYTON, C. A.; BURNHAM, T. K.: Systemic lupus erythematosus and coexisting bullous pemphigoid: Immunofluorescent investigations. *J. Am. Ac. Dermatol.* 1982; 7: 236-245.
12. JORDON, R.; MULLER, S. A.; HALE, W. L.; BEUTNER, E. H.: Bullous pemphigoid associated with systemic lupus erythematosus. *Arch. Dermatol.* 1969; 99: 17-25.
13. PEDRO, S. D.; DAHL, M. V.: Direct immunofluorescence of bullous systemic lupus erythematosus. *Arch. Dermatol.* 1973; 107: 118-120.
14. SAMS, W. M.: Bullous pemphigoid. Is it an immunologic disease? *Arch. Dermatol.* 1970; 102: 485-497.
15. HARREST, T. J.; MIHM, M. C.: Cutaneous immunopathology. *Human Pathology.* 1979; 10: 625-653.
16. DOMINGOS, A. N.; ARNOLD, H. L.; ODON, R. B.: Chronic bullous dermatosis. In Andrew's Diseases of the skin. Clinical Dermatology. 7.^a Ed. WB Saunders Co. Philadelphia pg 581.
17. OLANSKY, A. J., BRIGGMAN, R. A.; GAMMON, W. R.; KELLY, T. F.; SAMS, W. M. Jr.: Bullous systemic lupus erythematosus. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1982; 7: 513-519.
18. ACKERMAN, A. B.: Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. Lea & Febiger Philadelphia, 1978 pg 629.
19. VERZTMAN, L.: Doenças difusas do tecido conjuntivo (colagenoses). Em Cruz Filho, A. *Clínica Reumatológica.* Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 1980 pg 356.
20. CLOUGH, J. D.; VALENZUELA, R.: Relationship of renal histopathology in SLE nephritis to Immunoglobulin class of Anti-DNA. *Am. J. Med.* 1980; 68: 80-84.
21. BRITO, E.; SANTORO, F.; ROCHA, H.; DUTRA, M.; CAPRON, A.: Immune complexes in Schistosomiasis. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 1979; 21: 119-124.
22. BEAN, S. F.; GOOD, K. A.; WINDHORST, D. B.: Bullous pemphigoid in an 11-year-old boy. *Arch. Dermatol.* 1970; 102: 205-208.
23. FINCHER, D. F.; DUPRE, E.; BEAN, S. F.: Bullous pemphigoid in childhood: Immunological studies. *Arch. Dermatol.* 1971; 103: 88-90.
24. JABLONSKA, S.; CHORZELSKI, T.; BEUTNER, E. H.; BLASZCZYK, M.: Juvenile dermatitis herpetiformis in the light of immunofluorescent studies. *Brit. J. Dermatol.* 1971; 85: 307-313.

25. ESTERLY, N. B.; GOTOFF, S. P.; TOLEKHA, S.; MOORE, E. S.; SMITH, R. D.; MEDENICA, M.; FUREY, N. L.: Bullous pemphigoid and membranous glomerulonephropathy in a child. *J. Pediatr.* 1973; 83: 466-470.
26. PIAMPHONGSANT, T.; CHAIKITTISILPA, S. and KUL-LAVANJAYA, P.: Bullous pemphigoid in childhood: report of three cases and a review of literature. *International Journal Dermatology.* 1977; 16: 126-132.
27. FABER, W. R.; VAN JOOST, T.: Juvenile Pemphigoid. *Brit. J. Dermatol.* 1973; 89: 519-522.
28. ROBSON, J.; ODOM, R. B.: Bullous pemphigoid in children. *Arch. Dermatol.* 1978; 114: 899-902.
29. JABLONSKA, S.; CHORZEBSKI, T. P.: The immunology of lupus erythematosus, in *Immunological aspects of Skin diseases.* Fry, L. and Seah, P. P., New York. John Wiley & Sons Inc. 1974 pg 71.
- Pedido de separatas: Achilés Bitencourt
 Dep. Anatomia Patológica
 Hosp. Martagão Gestira
 R. José Duarte, 14
 Tororó - 40000 Salvador
 Bahia, Brasil.