



ARTIGO ORIGINAL

Dermatose bolhosa por IgA linear: 32 anos de experiência^{☆,☆☆}

Tugba Atci ^{ID} ^{a,*}, Gizem Pehlivan Ulutas ^{ID} ^{a,b}, Ecem Gureler Sirkeci ^{ID} ^a
e Rıfkiye Küçükoğlu ^{ID} ^a

^a Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina de Istanbul, Istanbul University, Istanbul, Turquia

^b Sultangazi Haseki Training and Research Hospital, Istanbul, Turquia

Recebido em 12 de janeiro de 2024; aceito em 25 de março de 2024

PALAVRAS-CHAVE

Dermatopatias
vesiculobolhosas;
Dermatose bolhosa
por IgA linear;
Doenças autoimunes

Resumo

Fundamentos: Dermatose bolhosa por IgA linear (DBAL) é doença incomum com apenas alguns estudos relatados em grandes séries com longos períodos de seguimento.

Objetivos: Avaliar a apresentação clínica, características imunopatológicas, tratamento e curso da doença em pacientes com DBAL.

Métodos: Foram avaliados dados demográficos, achados clínicos, histopatológicos e de imunofluorescência dos pacientes com DBAL, além dos tratamentos preferidos e resposta aos tratamentos.

Resultados: Entre 26 pacientes diagnosticados com DBAL, 17 (65,4%) eram mulheres. A média de idade foi de $40,3 \pm 22,4$ (6–80) anos, sendo 21 adultos. O envolvimento de mucosa mais comum foi oral ($n = 9$, 34,6%). A deposição linear contínua de IgA estava presente na zona da membrana basal de todos os pacientes, além de C3 ($n = 13$), IgG ($n = 9$), IgM ($n = 4$) e fibrinogênio ($n = 4$). Três pacientes foram perdidos no seguimento sem qualquer tratamento. A dapsona foi o tratamento de escolha na maioria ($n = 21$, 91,3%) dos pacientes, além de corticosteroides sistêmicos ($n = 17$), azatioprina ($n = 3$), tetraciclina e nicotinamida ($n = 2$). Remissões completas e parciais foram alcançadas em 11 (47,8%) e 12 (52,2%) pacientes, respectivamente, em um tempo médio de seguimento de $45,9 \pm 43,9$ (3–158) meses. Além disso, 17 pacientes ainda estavam em tratamento ao final do período de seguimento.

Limitações do estudo: Estudo retrospectivo conduzido em um único centro.

Conclusões: A DBAL pode ocorrer em dois picos separados, um na segunda e outro na sexta década de vida com predominância feminina. Outras imunoglobulinas podem estar associadas à deposição predominante de anticorpos IgA e a opção terapêutica mais comumente utilizada para pacientes com DBAL foi a dapsona oral.

© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.03.015>

[☆] Como citar este artigo: Atci T, Pehlivan Ulutas G, Gureler Sirkeci E, Kucukoglu R. Linear IgA bullous dermatosis: 32 years of experience. An Bras Dermatol. 2025;100.

^{☆☆} Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina de Istanbul, Istanbul University, Istanbul, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: dr.tugbaertan@hotmail.com (T. Atci).

2666-2752/© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A dermatose bolhosa por IgA linear (DBAL) é doença vesiculobolhosa subepidérmica autoimune adquirida incomum que é caracterizada por depósitos lineares contínuos de IgA na zona da membrana basal observada na microscopia de imunofluorescência direta (IFD).¹⁻⁵ Comparada com outras doenças imunobolhosas, a DBAL é imunologicamente uma doença heterogênea com autoanticorpos IgA patogênicos contra diferentes antígenos hemidesmossômicos.^{2,6} A doença afeta adultos e crianças com apenas alguns estudos relatados em grandes séries na literatura.¹⁻²¹ Dada a raridade da DBAL, sua definição, seguimento em longo prazo e o curso natural da doença ainda não estão totalmente esclarecidos.¹⁻²² O objetivo do presente estudo foi avaliar a apresentação clínica, características imunopatológicas, tratamento e curso da doença em pacientes diagnosticados com DBAL com seguimento em longo prazo e comparar os achados do presente estudo com dados da literatura.

Materiais e métodos

Este é um estudo retrospectivo de todos os pacientes diagnosticados com DBAL entre 1990 e 2022 em um centro dermatológico terciário. O diagnóstico de DBAL foi confirmado por achados histopatológicos e de imunofluorescência (direta e indireta), além dos níveis de anticorpos anti-BP180 e/ou anti-BP230 no ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA, do inglês *enzyme-linked immunosorbent assay*). O exame histopatológico de todos os pacientes mostrou bolhas subepidérmicas com infiltrados neutrofílicos e/ou eosinofílicos na derme papilar. A imunofluorescência direta (IFD) da pele perilesional mostrou deposição linear de IgA isoladamente ou deposição linear predominante de IgA, associada a deposição linear concomitante de IgG, IgM e/ou C3 em todos os pacientes. Os dados, incluindo gênero, idade ao diagnóstico, achados clínicos, histopatológicos e de imunofluorescência, foram obtidos a partir de revisão dos prontuários médicos dos pacientes. Além disso, comorbidades, possíveis fatores desencadeantes, a escolha de tratamentos e resultados ao final do tempo de seguimento também foram registrados. Os dados quantitativos dos pacientes são expressos como número, porcentagem, média ou mediana (variação).

Os pacientes do presente estudo deram seu consentimento informado por escrito para a publicação dos detalhes de seus casos. O estudo foi conduzido de acordo com os padrões éticos do comitê institucional e com a Declaração de Helsinque (protocolo de aprovação: E-29624016-050.99-816593).

Resultados

Em um total de 984 pacientes acompanhados no ambulatório de doenças bolhosas autoimunes, apenas 26 (2,6%) foram diagnosticados com DBAL nos últimos 32 anos. A média de idade dos pacientes com DBAL no momento do diagnóstico foi de $40,3 \pm 22,4$ (6–80) anos, dos quais 17 (65,4%) eram mulheres. A maioria dos pacientes ($n=21$) era adultos com média de idade de $47,2 \pm 18,9$ anos e cinco eram crianças

Tabela 1 Características demográficas, comorbidades e possíveis fatores desencadeantes de pacientes com dermatose bolhosa por IgA linear

Características	n (%)
Demográficas	n = 26
Gênero	
Masculino	9 (34,6)
Feminino	17 (65,4)
Faixa etária no início da DBAL (anos)	n = 26
0–9	3 (11,5)
10–19	4 (15,4)
20–29	3 (11,5)
30–39	3 (11,5)
40–49	1 (3,8)
50–59	7 (26,9)
60–69	3 (11,5)
70–79	1 (3,8)
80–89	1 (3,8)
Comorbidades	n = 26
Hipertensão	3 (11,5)
Diabetes mellitus	3 (11,5)
Insuficiência cardíaca congestiva	3 (11,5)
Osteoporose	2 (7,7)
Epilepsia	2 (7,7)
Hiperlipidemia	2 (7,7)
Cirrose	2 (7,7)
Hipotireoidismo	2 (7,7)
Outras	8 (30,8)
Possíveis fatores desencadeantes	n = 26
Gravidez	2 (7,7)
Carcinoma de pulmão	1 (3,8)
Infecção/antibioticoterapia	1 (3,8)

com média de idade de $11 \pm 4,9$ anos no momento do diagnóstico. Além disso, a DBAL ocorreu mais comumente na segunda ($n=4$, 15,4%) e sexta décadas ($n=7$, 26,9%) de vida dos pacientes (tabela 1).

Hipertensão ($n=3$), diabetes *mellitus* ($n=3$), insuficiência cardíaca congestiva ($n=3$), osteoporose ($n=2$), epilepsia ($n=2$), hiperlipidemia ($n=2$), cirrose ($n=2$) e hipotireoidismo ($n=2$) foram as comorbidades mais comumente associadas nos pacientes adultos (tabela 1). Insuficiência renal crônica, diabetes insípido, trombocitose essencial, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, artrite reumatoide, gastrite e infarto do miocárdio foram outras comorbidades, registradas em um paciente adulto cada. Os possíveis fatores desencadeantes para ocorrência da doença encontrados nos pacientes foram gravidez ($n=2$), carcinoma de pulmão ($n=1$), infecção do trato urinário e antibioticoterapia ($n=1$; tabela 1).

No exame de IFD, a deposição linear contínua de IgA estava presente na zona da membrana basal de todos os pacientes (fig. 1), além de C3 ($n=13$), IgG ($n=9$), IgM ($n=4$) e fibrinogênio ($n=4$; tabela 2). Foi possível realizar imunofluorescência indireta (IFI) em 18 pacientes, dos quais seis apresentaram deposição de IgA na zona da membrana basal. Além disso, dois deles também apresentaram positividade para IgG na zona da membrana basal. Anticorpos IgG anti-BP230

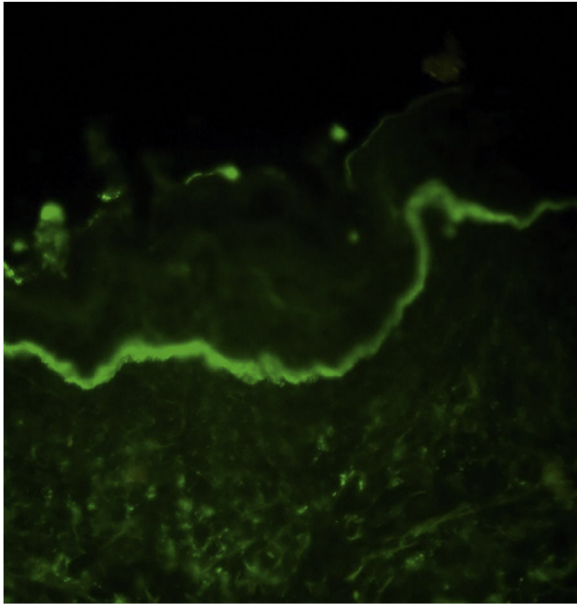


Figura 1 O exame de imunofluorescência direta demonstrou deposição linear de IgA ao longo da zona da membrana basal em paciente com dermatose bolhosa por IgA linear.

Tabela 2 Características clínicas e laboratoriais de pacientes com dermatose bolhosa por IgA linear

Características	n (%)
Manifestação clínica	n = 26
Apenas lesões cutâneas	17 (65,4)
Lesões cutâneas e de mucosas	9 (34,6)
- Lesões orais	9 (34,6)
- Lesões oculares	1 (3,8)
- Lesões nasais	1 (3,8)
Achados da IFD	n = 26
IgA ± IgM, C3	17 (65,4)
IgA + IgG ± IgM, C3	9 (34,6)
Achados da IFI	n = 26
IgA+, IgG+	2 (7,7)
IgA+, IgG-	4 (15,4)
IgA-, IgG-	12 (46,2)
ND	8 (30,8)
Achados sorológicos (ELISA)	n = 26
BP180/230 IgG-	9 (34,6)
BP230 IgG+	2 (7,7)
Bp180 IgG+	0 (0)
ND	15 (57,7)

IFD, imunofluorescência direta; IFI, imunofluorescência indireta; ND, não disponível.

foram detectados com ELISA em apenas dois pacientes (tabela 2).

Clinicamente, lesões cutâneas bolhosas anulares com erosão e crostas foram vistas em todos os pacientes com DBAL (figs. 2 e 3A). Enquanto em 17 (65,4%) pacientes a doença se apresentou apenas com lesões cutâneas, em outros (n = 9, 34,6%) o envolvimento da mucosa estava associado às lesões cutâneas. A mucosa oral foi mais comumente envolvida (n = 9; fig. 3B) seguida pela mucosa ocular (n = 1)

e nasal (n = 1), sempre em pacientes adultos com DBAL (tabela 2).

Três pacientes foram perdidos no seguimento sem qualquer tratamento e os outros (n = 23) pacientes foram acompanhados em um período médio de $45,9 \pm 43,9$ (3–158) meses. Dapsona foi o tratamento de escolha na maioria dos pacientes (n = 21, 91,3%), além de corticoides sistêmicos (CS; n = 17), azatioprina (n = 3), tetraciclina e nicotinamida (n = 2). Remissões completas e parciais foram alcançadas em 11 (47,8%) e 12 (52,2%) pacientes, respectivamente, e 17 pacientes ainda estavam em tratamento ao final do período de seguimento (tabela 3). Em todos os pacientes infantis com DBAL, a dapsona foi utilizada em dosagem variando de 0,5 a 1 mg/kg por dia. Além disso, dois desses pacientes receberam tratamento com CS em conjunto com a terapia com dapsona. Um paciente foi perdido no seguimento e as outras quatro crianças tiveram duração média de seguimento de 21 (2–129) meses com resposta parcial ao tratamento em três delas.

Discussão

A DBAL é doença bolhosa subepidérmica autoimune rara com patogênese insuficientemente compreendida. A doença tem características diferentes que caracterizam adultos e crianças em termos de gatilhos potenciais, manifestações clínicas e prognóstico com apenas alguns estudos em grandes séries. Além disso, a evolução a longo prazo da doença é mal descrita na maioria deles.^{1,3,4,7-13} Neste estudo retrospectivo, foram avaliadas as características clínicas, tratamentos e resultados de 26 pacientes de DBAL com período de seguimento relativamente longo na população turca; esta é a primeira grande série de casos relatada no país.

A DBAL não é apenas uma doença clinicamente heterogênea, mas também produz autoanticorpos heterogêneos direcionados a múltiplos antígenos.^{2,8} Os de 97 e 120 kd são produtos de clivagem do antígeno 2 do penfigoide bolhoso (BP180) e são os principais alvos antigênicos para autoanticorpos IgA.¹ Outros autoantígenos descritos são BP230, colágeno tipo VII e laminina 332.^{5,11,14} Anticorpos IgG anti-BP230 foram detectados através de ELISA em apenas dois dos pacientes do presente estudo (tabela 2).

A DBAL pode ocorrer em dois picos distintos, um na adolescência e no início da idade adulta e o outro na sexta década de vida, com predominância feminina, como nos pacientes do presente estudo (tabela 1).² Em crianças, a idade de início é classicamente nos anos pré-escolares, sendo então conhecida como dermatose bolhosa crônica da infância, e representando a dermatose bolhosa autoimune mais comum encontrada em crianças.^{3,6,12} Em contraste com os adultos, meninos podem ser mais comumente afetados pela DBAL infantil, como na presente série (M/F: 1,5).¹² As duas variantes têm certas diferenças clínicas, mas os achados histopatológicos e de IFD são idênticos.^{2,6}

O início da DBAL é frequentemente precedido por um de vários fatores desencadeantes, incluindo uso de medicamentos, vacinas, infecções e distúrbios autoimunes.^{3,4,15} A DBAL frequentemente ocorre no contexto de uma infecção coexistente ou doença subjacente, que se acredita atuar como um gatilho imunológico no desenvolvimento da doença bolhosa,

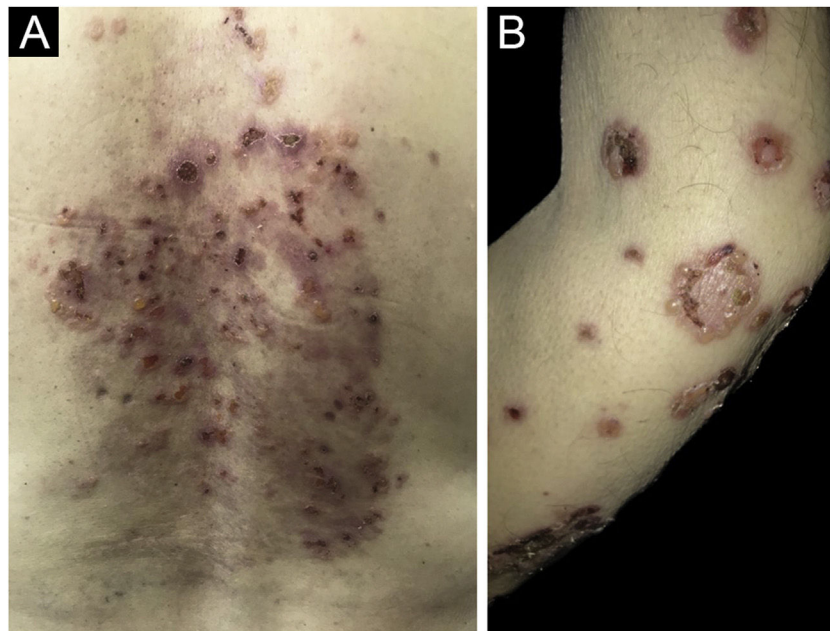


Figura 2 (A) Lesões cutâneas bolhosas com erosão e formação de crostas limitadas ao dorso de paciente adulto com dermatose bolhosa por IgA linear. (B) Lesões bolhosas arciformes com aparência de "aglomerado de joias" em paciente adulto com dermatose bolhosa por IgA linear.

Tabela 3 Tratamentos e resposta ao tratamento de pacientes com dermatose bolhosa por IgA linear

Características	n (%)
Tratamento	n = 23
Dapsona	21 (91,3)
Corticosteroide sistêmico	17 (73,9)
Azatioprina	3 (13)
Nicotinamida e tetraciclina	2 (8,7)
Cólquico	1 (4,3)
Corticosteroide tópico /tacrolimus	1 (4,3)
Outros (Micofenolato mofetil, ciclofosfamida, imunoadsorção, imunoglobulina intravenosa, rituximabe, ciclosporina A)	1 (4,3)
Resposta ao tratamento	n = 23
Descontinuação do tratamento devido à remissão completa	6 (26,1)
Remissão completa em tratamento	5 (21,7)
Remissão parcial em tratamento	12 (52,2)

como visto em um dos pacientes do presente estudo. Isso levanta a questão do papel da própria doença infecciosa subjacente ou do papel apenas do próprio medicamento.² A vancomicina tem sido implicada em mais da metade dos casos de pacientes com DBAL induzida por medicamentos, o que não foi registrado nos pacientes do presente estudo.¹⁴ Anteriormente, foi demonstrado que a DBAL induzida por medicamentos teve remissão espontânea após a interrupção do medicamento responsável. Entretanto, em alguns pacientes, a DBAL induzida por medicamentos pode ser mais grave do que a DBAL idiopática, imitando a necrólise epidérmica tóxica.^{6,14}

Embora a associação de colite ulcerativa com DBAL tenha sido relatada anteriormente em aproximadamente 7% dos pacientes, essa associação não foi registrada na presente série.^{1,4,5,10,13,16-19} Entre aqueles com essa associação, a colite ulcerativa precedeu o início da DBAL em 94% dos pacientes e, curiosamente, a colectomia melhorou as lesões da DBAL em alguns pacientes.^{5,18} Foi levantada a hipótese de que a inflamação intestinal pode induzir a exposição e a apresentação de antígenos intestinais, incluindo BP180, que apresentam reação cruzada com antígenos cutâneos, estimulando a resposta autoimune a antígenos de zonas da membrana basal cutânea.^{4,10,18} Estudos futuros podem esclarecer a relação causal entre essas duas doenças. Embora os pacientes adultos do presente estudo com DBAL tivessem muitas comorbidades, uma associação marcante de qualquer comorbidade com a DBAL não foi notável (tabela 1).

O método diagnóstico essencial para a doença é o exame com IFD da pele perilesional, que deve demonstrar deposição linear de IgA ao longo da zona da membrana basal, como o nome da doença indica. Outros imunorregentes, como IgG, IgM e/ou C3, podem estar associados com a deposição predominante de IgA no exame com IFD de pacientes com DBAL.^{2,13} Em um estudo recente, manifestações clínicas e achados sorológicos foram analisados em 101 pacientes com deposição linear de IgA com ou sem deposição linear associada de C3 ao longo da zona da membrana basal, excluindo aqueles com deposição linear simultânea de IgG e/ou IgM em pacientes com DBAL, com base nos achados de IFD, diferentemente do presente estudo.⁹ Embora a deposição de IgG não estivesse presente ao longo da zona da membrana basal com IFD nesta população do estudo, aproximadamente metade dos pacientes (54 de 101 pacientes) tinha anticorpos IgG antizona da membrana basal detectados por IFI, *immunoblotting* ou ELISA. Além disso, os pacientes com e sem anticorpos IgG detectados por IFI,

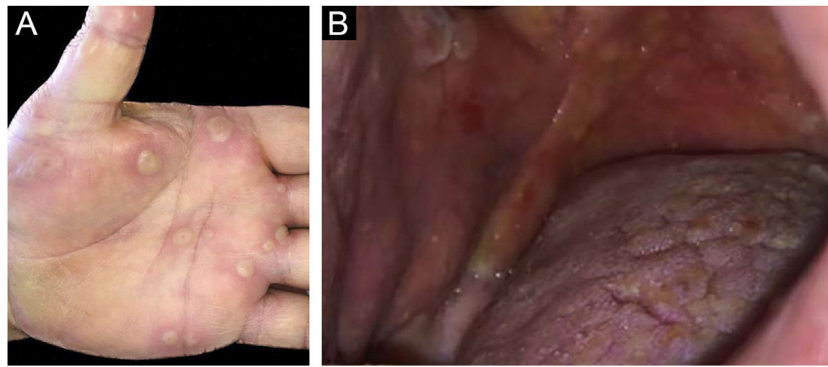


Figura 3 (A) Lesões vesiculobolhosas tensas na região palmar em paciente adulto com dermatose bolhosa por IgA linear. (B) Erosões e lesões bolhosas tensas na mucosa oral de paciente adulto com dermatose bolhosa por IgA linear.

immunoblotting ou ELISA foram comparados em relação às manifestações clínicas, e nenhuma diferença estatística foi encontrada em nenhuma das variáveis entre os dois grupos.⁹ Em outro estudo feito no Japão, analisando 213 casos relatados anteriormente na literatura, a aparência clínica não mostrou nenhuma diferença óbvia entre o tipo IgA/G e o tipo IgA de pacientes com DBAL, e esse achado também foi confirmado em outras grandes séries.^{13,17} Entretanto, também foi declarado que IgG esteve presente com menos frequência no tipo infantil do que no tipo adulto e a maioria dos casos que mostraram localização do antígeno no lado dérmico na IFI foram do tipo IgA/G de DBAL.¹⁷ Foi sugerido que não há necessidade de excluir os pacientes que apresentam deposição de IgG associada a IgA predominante do diagnóstico de DBAL.^{9,13,17} Na presente série, a deposição de IgG na zona da membrana basal estava presente em 35% dos pacientes no exame de IFI, em uma proporção semelhante à de outros estudos.^{12,13,19}

A imunofluorescência indireta também é usada para detectar anticorpos circulantes contra diferentes antígenos e sua sensibilidade varia entre 30% e 50% em pacientes com DBAL.^{3,6} Os anticorpos IgA circulantes foram observados no exame de IFI em 33,3% dos pacientes do presente estudo nos quais o teste pôde ser realizado, o que foi consistente com a literatura.^{3,6,12}

As manifestações cutâneas na DBAL são heterogêneas e podem imitar outras doenças bolhosas. As descrições na literatura variam de pápulas simulando alvos a pápulas eritematosas, placas urticariformes ou erupções vesiculobolhosas. As lesões podem aparecer como bolhas arciformes tensas em uma configuração de “aglomerado de joias”, como visto no penfigoide bolhoso ou, menos comumente, como papulovesículas agrupadas, como visto na dermatite herpetiforme, que foi a apresentação clínica mais frequentemente registrada nos pacientes do presente estudo (fig. 2B). Além disso, apresentações clínicas com semelhanças com a síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica também foram descritas anteriormente, as quais não foram registradas na presente série.^{2,3,13}

A DBAL também pode ter envolvimento da membrana mucosa em cerca de 40% a 80% dos pacientes, com uma proporção menor na DBAL infantil, como foi observado na presente série.^{2,6,12,13,19,20} As superfícies mucosas mais comumente afetadas são a mucosa oral e a conjuntiva, que foram detectadas em 34,6% e 3,8% dos casos

da presente série, respectivamente. Anteriormente, foi demonstrado que pacientes com DBAL com envolvimento da mucosa correm risco de evolução crônica da doença.¹³ As lesões cutâneas geralmente curam sem deixar cicatrizes, mas o envolvimento da mucosa pode levar à formação de cicatrizes.^{6,8,13,21} No paciente adulto com envolvimento conjuntival da presente série, com doença resistente ao tratamento, incluindo ciclofosfamida, imunoadsorção, imunoglobulina intravenosa e rituximabe, estava presente, levando a cicatrizes conjuntivais significantes e perda de acuidade visual.

Revisões sistemáticas com ensaios clínicos randomizados sobre tratamento são escassas em algumas dermatoses bolhosas autoimunes, incluindo DBAL, em virtude da baixa incidência dessas doenças.²² Várias opções terapêuticas têm sido usadas para DBAL desde sua descrição original na década de 1970, mas a mais comumente usada em todo mundo é a dapsona oral.^{2,6,12} A opção terapêutica mais comumente usada para os pacientes com DBAL do presente estudo também foi a dapsona oral com administração adjuvante de corticosteroides orais para obter controle sobre a doença na maioria deles. Curiosamente, múltiplas terapias com antibióticos, incluindo eritromicina e tetraciclina, também provaram ser benéficas no controle da doença sem qualquer etiologia infecciosa subjacente. A nicotinamida pode ser benéfica como tratamento adjuvante, tendo sido usada em apenas dois dos pacientes adultos do presente estudo em tratamento combinado com tetraciclina.⁶ Não foi possível obter conclusões sobre a resposta ao tratamento e a evolução da doença dos pacientes infantis no presente estudo, pois o número dos mesmos era pequeno.

As principais limitações do presente estudo foram sua natureza retrospectiva e ter sido conduzido em um único centro terciário por um período muito longo, além do pequeno número de pacientes em decorrência da raridade da doença. Além disso, o teste de *immunoblotting* não pôde ser realizado na coorte do presente estudo.

Conclusão

A DBAL pode ocorrer em dois picos distintos, um na segunda e outro na sexta década de vida com predominância feminina, como na presente série. Outras imunoglobulinas podem estar associadas à deposição predominante de anti-

corpos IgA no exame de IFD de pacientes com DBAL. A opção terapêutica mais comumente utilizada para pacientes com DBAL foi a dapsona oral com administração adjuvante de corticosteroides orais na maioria dos pacientes do presente estudo.

Suporte financeiro

Nenhum

Contribuição dos autores

Tugba Atci: Concepção e planejamento do estudo, obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados, análise estatística, elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante, obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica da literatura, aprovação da versão final do manuscrito.

Gizem Pehlivan Ulutas: Obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados, análise estatística, elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante, obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica da literatura, aprovação da versão final do manuscrito.

Ecem Güreler Sirkeci: Obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados, análise estatística, elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante, obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica da literatura, aprovação da versão final do manuscrito.

Rıfkiye Küçükoglu: Concepção e planejamento do estudo, obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados, análise estatística, elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante, obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica da literatura, aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum

Referências

- Sandoval M, Farias MM, Gonzalez S. Linear IgA bullous dermatosis: report of five cases in Chile. *Int J Dermatol.* 2012;51:1303–6.
- Guide SV, Marinkovich MP. Linear IgA bullous dermatosis. *Clin Dermatol.* 2001;19:719–27.
- Díaz MS, Morita L, Ferrari B, Sartori S, Greco MF, Sobrevias Bonells L, et al. Linear IgA bullous dermatosis: a series of 17 cases. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2019;110:673–80.
- Mori F, Saretta F, Liotti L, Giovannini M, Castagnoli R, Arasi S, et al. Linear Immunoglobulin a bullous dermatosis in children. *Front Pediatr.* 2022;10:937528.
- Egan CA, Zone JJ. Linear IgA bullous dermatosis. *Int J Dermatol.* 1999;38:818–27.
- Bennett CN, Fong M, Yadlapati S, Rosario-Collazo JA. Linear IgA dermatosis. 2023 Aug 28. *StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.*
- Lings K, Bygum A. Linear IgA bullous dermatosis: a retrospective study of 23 patients in Denmark. *Acta Derm Venereol.* 2015;95:466–71.
- Utsunomiya N, Chino T, Oyama N, Utsunomiya A, Yamaguchi Y, Takashima W, et al. Sublamina densa-type linear IgA bullous dermatosis with IgA autoantibodies specific for type VII collagen: a case report and clinicopathological review of 32 cases. *Dermatol Online J.* 2017;23, 13030/qt7gj3j797.
- Ohata C, Ishii N, Koga H, Nakama T. A clinical and serological study of linear IgA bullous dermatosis without linear immunoglobulin deposition other than IgA at the basement membrane zone using direct immunofluorescence. *Br J Dermatol.* 2017;177:152–7.
- Genovese G, Venegoni L, Fanoni D, Muratori S, Berti E, Marzano AV. Linear IgA bullous dermatosis in adults and children: a clinical and immunopathological study of 38 patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14:115.
- Cozzani E, Di Zenzo G, Gasparini G, Salemme A, Agnoletti AF, Vassallo C, et al. Autoantibody profile of a cohort of 54 Italian patients with linear IgA bullous dermatosis: LAD-1 denoted as a major auto-antigen of the lamina lucida subtype. *Acta Derm Venereol.* 2020;100:adv00070.
- Monia K, Aida K, Amel K, Ines Z, Becima F, Ridha KM. Linear IgA bullous dermatosis in Tunisian children: 31 cases. *Indian J Dermatol.* 2011;56:153–9.
- Gottlieb J, Ingen-Housz-Oro S, Alexandre M, Grootenboer-Mignot S, Aucouturier F, Sbidian E, et al. Idiopathic linear IgA bullous dermatosis: prognostic factors based on a case series of 72 adults. *Br J Dermatol.* 2017;177:212–22.
- Garel B, Ingen-Housz-Oro S, Afriat D, Prost-Squarcioni C, Tétart F, Bensaïd B, et al. Drug-induced linear immunoglobulin A bullous dermatosis: a French retrospective pharmacovigilance study of 69 cases. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85:570–9.
- Hali F, Kerouach A, Alatawna H, Chiheb S, Lakhdar H. Linear IgA bullous dermatosis following Oxford AstraZeneca COVID-19 vaccine. *Clin Exp Dermatol.* 2022;47:611–3.
- Paige DG, Leonard JN, Wojnarowska F, Fry L. Linear IgA disease and ulcerative colitis. *Br J Dermatol.* 1997;136:779–82.
- Horiguchi Y, Ikoma A, Sakai R, Masatsugu A, Ohta M, Hashimoto T. Linear IgA dermatosis: report of an infantile case and analysis of 213 cases in Japan. *J Dermatol.* 2008;35:737–43.
- Kanda N, Nakadaira N, Otsuka Y, Ishii N, Hoashi T, Saeki H. Linear IgA bullous dermatosis associated with ulcerative colitis: a case report and literature review. *Australas J Dermatol.* 2020;61:e82–6.
- Lammer J, Hein R, Roenneberg S, Biedermann T, Volz T. Drug-induced linear IgA bullous dermatosis: a case report and review of the literature. *Acta Derm Venereol.* 2019;99:508–15.
- Carruth BP, Meyer DR. Linear IgA bullous dermatosis: an unusual cause of upper eyelid cicatricial entropion. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2013;29:e151–4.
- Tsui JC, Onishi S. Symblepharon in linear IgA bullous dermatosis. *N Engl J Med.* 2021;385:1219.
- Sá KMM, Rodrigues JC, da Silva LB, Santos GM, Colovati MES, Martimbianco ALC. Quality of systematic reviews on the treatment of vesiculobullous skin diseases. A meta-epidemiological study. *An Bras Dermatol.* 2024;99:223–32.