SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br

CARTAS - CASO CLÍNICO

Dermatose bolhosa por IgA refratária na infância: resposta terapêutica ao rituximabe☆,☆☆

Prezado editor,

A dermatose bolhosa linear por imunoglobulina A (DBL-IgA) é doença bolhosa autoimune (DBAI) de etiologia idiopática ou induzida por medicamentos. Os autoanticorpos IgA podem ter como alvo a proteína BP180 de comprimento total ou suas regiões NC16A, LABD97 ou LAD-1 e, ocasionalmente, a BP230, levando à formação de bolhas subepidérmicas. A dapsona, em monoterapia ou em associação, é o tratamento de primeira linha. Embora o tratamento da DBL-IgA com dapsona seja geralmente satisfatório, existem relatos de casos refratários e efeitos adversos graves que comprometem o controle da doença.[1]

Um menino de 4 anos foi atendido na clínica de dermatologia após o surgimento de lesões pruriginosas nos últimos oito meses. Ele não tinha histórico médico relevante nem apresentava sintomas sistêmicos. O exame clínico revelou vesículas tensas, com fluido claro e hemorrágico, dispostas em padrão de ''colar de pérolas'' ao redor do nariz, boca, palato duro, tronco, região pubiana, nádegas e membros (fig. 1). As lesões cutâneas evoluíram com crostas e hiperpigmentação.

O exame histopatológico da pele revelou bolhas subepidérmicas com infiltração neutrofílica na derme superficial (fig. 2A). A imunofluorescência direta (IFD) mostrou deposição linear moderada de IgA ao longo da zona da membrana basal (ZMB; fig. 2B). A imunofluorescência indireta

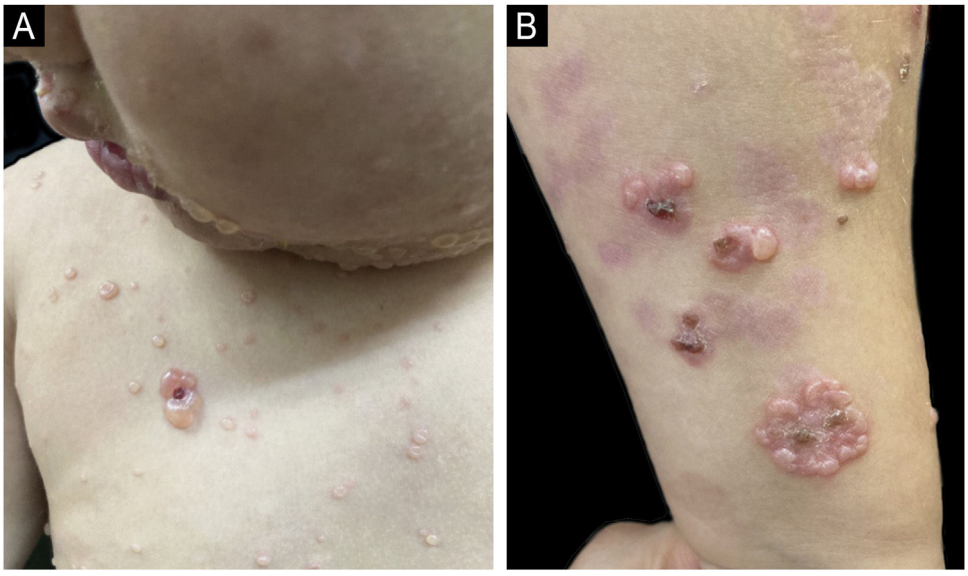

Figura 1 (A) Vesículas com padrão de ''colar de pérolas'' na face, pescoço e tronco. (B) Lesões agrupadas em aglomerados em forma de roseta no antebraço.

DOI referente ao artigo:
https://doi.org/10.1016/j.abd.2026.501308

☆ Como citar este artigo: Wakisaka PS, Rodrigues LM, Miyamoto D, Maruta CW, Santi CG, Aoki V. Refractory linear IgA dermatosis in childhood: a successful response to rituximab. An Bras Dermatol. 2026;101:501308.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

2666-2752/© 2026 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/).

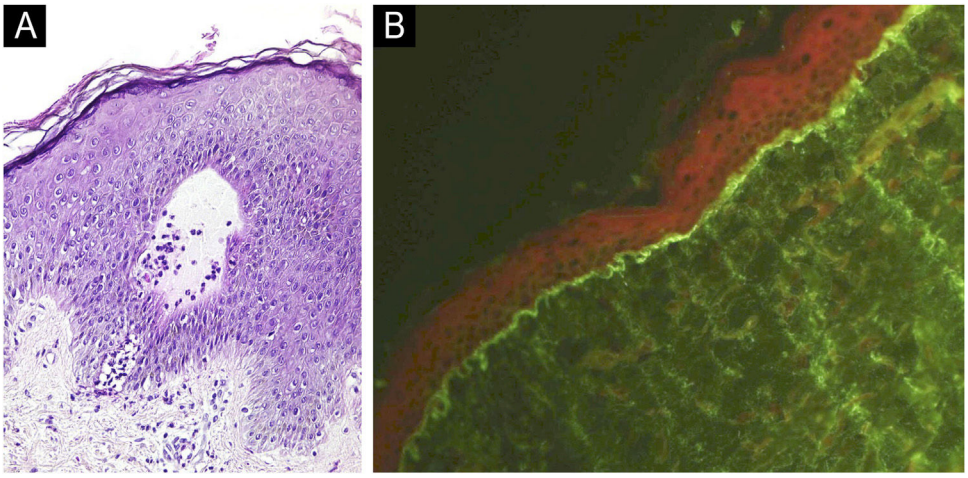

Figura 2 (A) Histopatologia da lesão mostrando clivagem subepidérmica com infiltrado neutrofílico circundando uma papila dérmica (Hematoxilina & eosina, 200 ×). (B) Imunofluorescência direta revela depósitos lineares e moderados de IgA na zona da membrana basal (200 ×).

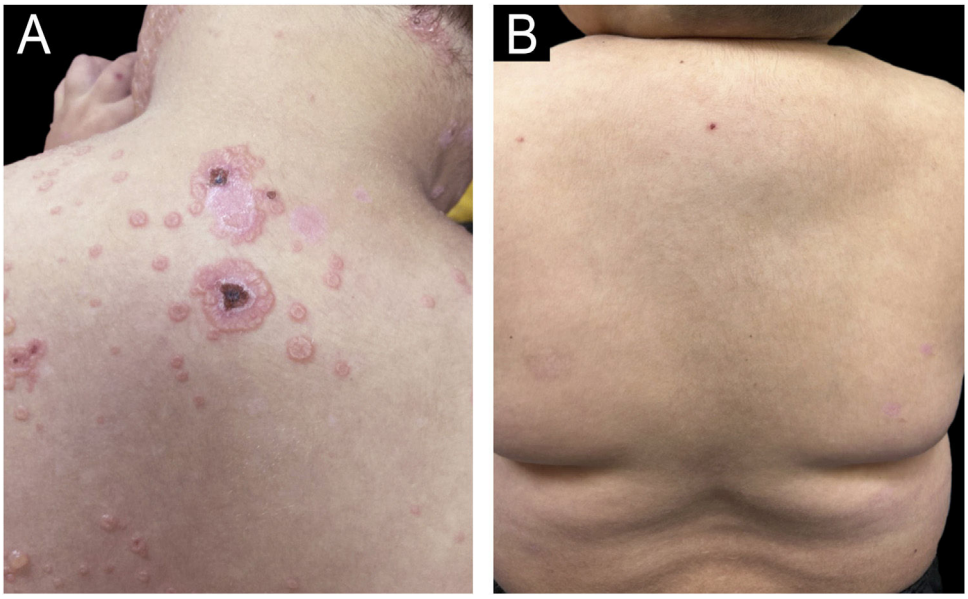

Figura 3 (A) Lesões agrupadas em padrão anular de ''colar de pérolas'' no dorso e no pescoço. (B) Lesões residuais após o primeiro ciclo de rituximabe.

(IFI) e o teste de clivagem da pele com solução salina (técnica de *salt-split skin*) apresentaram resultados negativos. Esses achados confirmaram o diagnóstico de DBL-IgA.

O tratamento inicial consistiu em prednisolona (1 mg/kg/dia) e dapsona (2 mg/kg/dia) após confirmação da atividade normal da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD). O paciente alcançou remissão parcial por oito meses. Subsequentemente, procurou assistência médica após desenvolver cefaleia aguda, tontura e dispneia, decorrente de meta-hemoglobinemia. Esse evento levou à suspensão da dapsona e à introdução de micofenolato de mofetil (40 mg/kg/dia), em associação com prednisolona (0,7 mg/kg/dia), que foram mantidos por 10 meses, mantendo a remissão parcial. Durante esse período, o paciente desenvolveu efeitos colaterais importantes, como síndrome de Cushing, obesidade (49,5 kg; IMC 35,24 kg/m^2; P99 para a idade) e infecções bacterianas e por herpes simplex, tratadas com cefalosporinas e valaciclovir.

Após não conseguir alcançar a remissão completa por dois anos, o paciente recebeu duas doses de rituximabe intravenoso (1 g com intervalo de duas semanas; o peso adulto foi considerado), com prednisolona (0,5 mg/kg/dia), alcançando posteriormente a remissão completa (fig. 3) sem efeitos adversos. Após oito meses, a doença apresentou recidiva e o paciente foi submetido a um segundo ciclo de rituximabe (1 g com intervalo de duas semanas). Não ocorreram efeitos adversos ou recidiva no seguimento de seis meses até o presente momento (fig. 4).

Os efeitos adversos podem impactar a sobrevida do medicamento no tratamento de DBAI. Os eventos

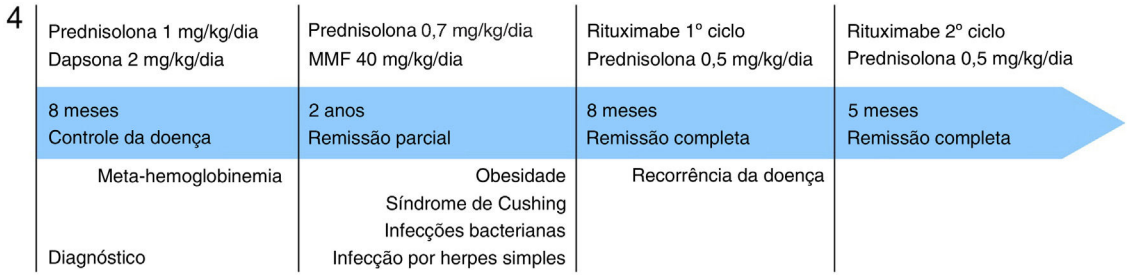

Figura 4 Cronologia descrevendo o regime de tratamento, a resposta ao tratamento e os efeitos adversos durante o período de 45 meses após o diagnóstico.

adversos à dapsona incluem reações dose-dependentes, como hemólise, meta-hemoglobinemia e neuropatia, e reações idiossincráticas, como agranulocitose e síndrome de hipersensibilidade à dapsona. Os efeitos adversos do uso prolongado de corticosteroides sistêmicos incluem obesidade, hipertensão e osteoporose.[2]

Nesse contexto, agentes imunobiológicos têm sido descritos como adjuvantes aos imunossupressores padrão em DBAI. Até o momento, existem sete casos relatados de DBAI refratária tratados com infusões adjuvantes de rituximabe,[3–9] incluindo um paciente pediátrico[3] e um com envolvimento ocular.[4]

A terminologia da DBAI subepidérmica com predominância de IgA e as causas da doença refratária são atualmente tópico de debate. A distinção entre a DBAI com alvo na BP-230 e a epidermólise bolhosa adquirida com predominância de IgA com alvo no colágeno VII atualmente se baseia na descrição do padrão serrilhado dos imunorreativos na microscopia de IFD e no padrão de deposição dos imunorreativos na IFI na técnica de *salt-split skin*, que nem sempre produzem resultados positivos.[10] Essa distinção pode se mostrar relevante em futuros estudos sobre DBAI subepidérmica com predominância de IgA.

Há poucos relatos sobre o uso de rituximabe no tratamento da DBL-IgA refratária. Estudos futuros sobre o papel do rituximabe e a otimização dos agentes imunossupressores associados podem apresentar resultados promissores.

ORCID ID

Larissa Maria Cardoso Lima Rodrigues: 0000-0003-2781-2298
Denise Miyamoto: 0000-0002-4133-4475
Celina W. Maruta: 0000-0002-0541-5526
Claudia Giuli Santi: 0000-0003-3650-4254
Valeria Aoki: 0000-0003-4256-4413

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Pedro Sciammarella Wakisaka: Elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Larissa Maria Cardoso Lima Rodrigues: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Denise Miyamoto: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Celina W. Maruta: Participação efetiva na orientação da pesquisa; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Claudia Giuli Santi: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Valeria Aoki: Participação efetiva na orientação da pesquisa; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques.

Referências

1. Caux F, Patsatsi A, Karakioulaki M, Antiga E, Baselga E, Borradori L, et al. S2k guidelines on diagnosis and treatment of linear IgA dermatosis initiated by the European academy of dermatology and venereology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024;38:1006–23.
2. Bystryn JC, Steinman NM. The adjuvant therapy of pemphigus. An update. Arch of Dermatol. 1996;132:203–12.
3. Mitra D, Bhatnagar A, Singh G, Sandhu S. Successful treatment of refractory chronic bullous disease of childhood with rituximab. Indian Dermatol Online J. 2022;13:248–58.
4. Steger B, Madhusudan S, Kaye SB, Stylianides A, Romano V, Maqsood SE, et al. Combined use of rituximab and intravenous immunoglobulin for severe autoimmune cicatricial conjunctivitis-an interventional case series. Cornea. 2016;35:1611–4.

5. Lamberts A, Euverman HI, Terra JB, Jonkman MF, Horvath B. Effectiveness and safety of rituximab in recalcitrant pemphigoid diseases. Front Immunol. 2018;9:248.
6. Dhillon R, Park L, Gabros S, Nguyen T, Skopit S. Rituximab for linear immunoglobulin A bullous dermatosis. Dermatol Reports. 2022;15:9574.
7. Nedosekin D, Wilson KD, Campbell K, Shalin S, Wong HK. Immunologic overlap in a case of linear IgG/IgA bullous dermatosis responsive to rituximab. JAAD Case Rep. 2021;9:57–60.
8. İslamoğlu ZGK, Akyürek FT. A case of recalcitrant linear IgA bullous dermatosis: successfully treated with rituximab. Dermatol. Ther. 2019;32:e12911.
9. Pinard C, Hebert V, Lecuyer M, Sacre L, Joly P. Linear IgA bullous dermatosis treated with rituximab. JAAD Case Rep. 2019;5:124–6.
10. Van Beek N, Holtsche MM, Atefi I, Olbrich H, Schmitz MJ, Pruessmann J, et al. State-of-the-art diagnosis of autoimmune blistering diseases. Front Immunol. 2024;15:1363032.

Pedro Sciammarella Wakisaka [a,*],
Larissa Maria Cardoso Lima Rodrigues[b], Denise Miyamoto[b], Celina W. Maruta[b], Claudia Giuli Santi[b] e Valeria Aoki[b]

[a] *Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil*
[b] *Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

[*] Autor para correspondência.
E-mail: pwakicom@gmail.com (P.S. Wakisaka).

Recebido em 6 de agosto de 2025; aceito em 30 de setembro de 2025