REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

EVIDÊNCIAS RECENTES SOBRE O USO DO RITUXIMABE NO PENFIGOIDE BOLHOSO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

RECENT EVIDENCE ON THE USE OF RITUXIMAB IN BULLOUS PEMPHIGOID: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

EVIDENCIAS RECIENTES SOBRE EL USO DE RITUXIMAB EN EL PENFIGOIDE AMPOLLOSO: UNA REVISIÓN INTEGRADORA DE LA LITERATURA

Sindry Emanuelle Carvalho Lima
Graduanda em Medicina
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: sindryemanuelle@gmail.com

Ana Caroline Santos Andrade
Graduanda em Medicina
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: carolandradee6@gmail.com

David Leandro Moreno Leon
Graduando em Medicina
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: davidleandro.brazil@gmail.com

Marcela Machado Aguiar Amorim
Graduanda em Medicina
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: aguiarmarcela2112@gmail.com

Ana Clara Andrade de Oliveira
Graduanda em Medicina
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: clarinhaoliveiraandrade@gmail.com

Naiana Oliveira Alves
Graduanda em Medicina
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: nainutriinfantil@outlook.com

Luma Rezende Barreto Faria
Graduanda em Medicina
Universidade Tiradentes, Brasil

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

E-mail: lumarbfaria@gmail.com

Aderito José Oliveira Botelho
Graduando em Medicina
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: aderitobotelho@hotmail.com

Luilla Araújo Magnavita Jacobina
Graduanda em Medicina
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: luillamagnavita@gmail.com

Júlia Gabriela Conserva Souza
Graduanda em Medicina
Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: julinha.souza304@gmail.com

Resumo

O penfigoide bolhoso é uma doença autoimune caracterizada pela formação de bolhas e lesões eritematosas que acometem principalmente a pele. Tradicionalmente tratado com corticoesteroides sistêmicos, o rituximabe, anticorpo monoclonal anti-CD20, tem sido investigado como alternativa terapêutica. Este estudo teve como objetivo revisar a literatura científica disponível sobre o uso do rituximabe no tratamento do penfigoide bolhoso, a fim de avaliar sua eficácia clínica e segurança terapêutica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada na base de dados PubMed, por meio da estratégia de busca com os descritores “rituximab” AND “bullous pemphigoid”. A busca inicial identificou 202 artigos. Após aplicação dos filtros de publicação nos últimos cinco anos, disponibilidade de texto completo gratuito e estudos conduzidos em humanos, permaneceram 31 trabalhos. Posteriormente, foram aplicados critérios de inclusão e exclusão, selecionando-se 12 artigos que abordavam diretamente o uso do rituximabe no manejo do penfigoide bolhoso, com foco nos desfechos de eficácia e segurança. Os estudos analisados demonstraram alta eficácia do rituximabe como tratamento alternativo para casos refratários e graves, mesmo em doses mais baixas. O principal benefício é poupar uso de corticoesteroides, além de possibilitar uma terapia não-contínua. Há ressalvas sobre sua segurança, principalmente no que se refere à incidência de infecções durante o uso do rituximabe. Os dados obtidos pelo trabalho permitem a conclusão de que a terapia com rituximabe é promissora apesar dos efeitos adversos, entretanto a pequena quantidade de estudos e amostras populacionais reduzidas reforçam a necessidade de ensaios clínicos prospectivos e controlados para melhor definição de sua posologia, manutenção e perfil de segurança a longo prazo.
Palavras-chave: Penfigoide bolhoso; Rituximabe; Doenças bolhosas; Terapia biológica.

Abstract

Bullous pemphigoid is an autoimmune disease characterized by the formation of blisters and erythematous lesions that primarily affect the skin. Traditionally treated with systemic corticosteroids, rituximab, an anti-CD20 monoclonal antibody, has been investigated as a therapeutic alternative. This study aimed to review the available scientific literature on the use of rituximab in the treatment of bullous pemphigoid in order to evaluate its clinical efficacy and therapeutic safety. This is an integrative literature review conducted in the PubMed database using the search strategy with the descriptors “rituximab” AND “bullous pemphigoid.” The initial search identified 202 articles. After applying filters for publication

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

within the last five years, free full-text availability, and studies conducted in humans, 31 studies remained. Subsequently, inclusion and exclusion criteria were applied, resulting in the selection of 12 articles that directly addressed the use of rituximab in the management of bullous pemphigoid, focusing on efficacy and safety outcomes. The analyzed studies demonstrated high efficacy of rituximab as an alternative treatment for refractory and severe cases, even at lower doses. The main benefit is the corticosteroid-sparing effect, in addition to enabling non-continuous therapy. There are reservations regarding its safety, particularly concerning the incidence of infections during rituximab use. The data obtained from this study allow the conclusion that rituximab therapy is promising despite adverse effects; however, the small number of studies and reduced population samples reinforce the need for prospective and controlled clinical trials to better define its dosage, maintenance, and long-term safety profile.
Keywords: Bullous pemphigoid; Rituximab; Blistering diseases; Biological therapy.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

Resumen

El penfigoide ampolloso es una enfermedad autoinmune caracterizada por la formación de ampollas y lesiones eritematosas que afectan principalmente la piel. Tradicionalmente tratado con corticosteroides sistémicos, el rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20, ha sido investigado como alternativa terapéutica. Este estudio tuvo como objetivo revisar la literatura científica disponible sobre el uso de rituximab en el tratamiento del penfigoide ampolloso, con el fin de evaluar su eficacia clínica y seguridad terapéutica. Se trata de una revisión integradora de la literatura realizada en la base de datos PubMed, mediante la estrategia de búsqueda con los descriptores “rituximab” AND “bullous pemphigoid”. La búsqueda inicial identificó 202 artículos. Tras aplicar los filtros de publicación en los últimos cinco años, disponibilidad de texto completo gratuito y estudios realizados en humanos, permanecieron 31 trabajos. Posteriormente, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, seleccionándose 12 artículos que abordaban directamente el uso de rituximab en el manejo del penfigoide ampolloso, con énfasis en los desenlaces de eficacia y seguridad. Los estudios analizados demostraron alta eficacia del rituximab como tratamiento alternativo para casos refractarios y graves, incluso en dosis más bajas. El principal beneficio es el efecto ahorrador de corticosteroides, además de posibilitar una terapia no continua. Existen consideraciones respecto a su seguridad, especialmente en relación con la incidencia de infecciones durante su uso. Los datos obtenidos permiten concluir que la terapia con rituximab es prometedora, aunque el reducido número de estudios y el tamaño limitado de las muestras refuerzan la necesidad de ensayos clínicos prospectivos y controlados para definir mejor su posología, mantenimiento y perfil de seguridad a largo plazo.
Palabras clave: Penfigoide ampolloso; Rituximab; Enfermedades ampollosas; Terapia biológica.

1. Introdução

O penfigoide bolhoso faz parte do grupo das doenças bolhosas autoimunes, caracterizadas pela formação de vesículas, bolhas e lesões eritematosas, acometendo principalmente a pele e, ocasionalmente, as mucosas. Seu mecanismo fisiopatológico envolve desregulação imunológica mediada por células T e B, resultando na produção de autoanticorpos dirigidos contra componentes da junção dermoepidérmica, especialmente as proteínas BP180 e BP230, localizadas nos hemidesmossomos. Essa ligação compromete a adesão entre epiderme e derme, levando à formação de bolhas subepidérmicas (Bishnoi *et al.*, 2021; Beek et al., 2021).

Os principais fatores associados ao desenvolvimento da doença incluem predisposição genética, particularmente relacionada a alelos do sistema HLA, além de possíveis gatilhos ambientais e infecciosos. Infecções bacterianas e virais, exposição a determinados medicamentos e fatores imunológicos têm sido descritos como potenciais desencadeadores (Feng *et al.*, 2025).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

O tratamento do penfigoide bolhoso baseia-se principalmente no uso de corticosteroides sistêmicos, como a prednisolona, podendo ser associados a imunossupressores, como micofenolato de mofetila e azatioprina. Entretanto, os efeitos adversos decorrentes do uso prolongado dessas medicações, especialmente em pacientes idosos, têm impulsionado a busca por terapias mais direcionadas, como o rituximabe (Karakioulaki *et al.*, 2024; Schauer *et al*., 2022).

O Rituximabe é um anticorpo monoclonal anti-CD20 que promove a depleção de linfócitos B por citotoxicidade dependente de complemento, citotoxicidade celular mediada por anticorpos e indução de apoptose, reduzindo a produção de autoanticorpos (Feng *et al*., 2025). Esse mecanismo fundamenta sua aplicação em doenças autoimunes mediadas por anticorpos.

No penfigoide bolhoso, o tratamento padrão frequentemente é limitado pelos efeitos adversos dos corticosteroides, sobretudo em idosos. Nesse contexto, o rituximabe tem sido utilizado como alternativa em casos refratários ou dependentes de altas doses de corticoides, demonstrando taxas relevantes de remissão e efeito poupador de corticosteroides (Cao *et al.*, 2022; Suárez-Carantoña *et al.*, 2023; Oren-Shabtai *et al*., 2023).

Apesar dos resultados promissores, o uso do rituximabe no penfigoide bolhoso ainda é menos explorado na literatura quando comparado a outras dermatoses bolhosas autoimunes, o que reforça a importância de revisões que sistematizam as evidências disponíveis sobre sua eficácia e segurança.

1.1 **Objetivo**

Revisar a literatura científica disponível sobre o uso do rituximabe no tratamento do penfigoide bolhoso, com o intuito de avaliar sua eficácia clínica e segurança terapêutica.

2. Metodologia

A presente revisão integrativa da literatura teve como objetivo analisar as evidências disponíveis acerca da segurança e da eficácia do rituximabe no tratamento

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

do penfigoide bolhoso. A condução e o relato do estudo seguiram as recomendações do PRISMA.

Foi realizada uma busca bibliográfica na base de dados PubMed (National Library of Medicine), selecionada devido à sua ampla cobertura de periódicos biomédicos e relevância científica. A estratégia de busca empregou os descritores “rituximab” AND “bullous pemphigoid”. A busca inicial identificou 202 estudos. Após a remoção de duplicatas, foram aplicados filtros de publicação nos últimos cinco anos, disponibilidade de texto completo gratuito e estudos conduzidos em humanos, sem restrição de idioma, resultando em 31 artigos para triagem.

Na etapa de triagem, realizada por dois revisores independentes, procedeu-se à leitura de títulos e resumos, sendo excluídos os estudos que não atendiam aos critérios de elegibilidade, especialmente aqueles que abordavam outras dermatoses bolhosas, populações muito específicas ou não avaliavam o uso do rituximabe como intervenção terapêutica. Os artigos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura na íntegra, sendo excluídos aqueles que não apresentavam foco específico no penfigoide bolhoso tratado com rituximabe ou que consistiam em revisões amplas sem análise direcionada ao tema.

Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis em texto completo gratuito, conduzidos em humanos e que abordassem diretamente o uso do rituximabe no tratamento do penfigoide bolhoso, sem restrição quanto à idade, gravidade da doença ou idioma. Ao final do processo de seleção, conforme o fluxograma PRISMA, 11 estudos foram incluídos na revisão. Artigos de revisão narrativa ou sistemática também foram incluídos quando considerados relevantes para contextualização dos mecanismos fisiopatológicos e das estratégias terapêuticas. Nesses casos, as informações extraídas foram utilizadas exclusivamente para fins descritivos

A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi avaliada por meio dos instrumentos do Joanna Briggs Institute (JBI), utilizando critérios específicos de acordo com o delineamento de cada estudo. Os instrumentos contemplam aspectos como seleção da amostra, mensuração da exposição e dos desfechos, controle de fatores de confusão e validade interna. A avaliação foi realizada por dois revisores independentes, sendo as divergências resolvidas por consenso.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

3. Revisão da Literatura

As principais características dos estudos incluídos estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1 - Síntese dos estudos incluídos

Autor/ano	Delineamento	Principais resultados	Efeitos adversos
Rashid *et al.*/2022	Coorte retrospectiva (n = 23; penfigoide bolhoso n = 7 e penfigoide de membranas mucosas n = 16)	Controle em 83%, remissão em 74%; efeito poupador de corticoide; melhora da qualidade de vida	Infecções (95%), hipogamaglobulinemia, linfopenia; sem eventos graves
Le *et al.*/2024	Série de casos (n = 10)	100% remissão completa com alta dose (rituximabe e omalizumabe); melhora universal; baixa dose sem remissão; recidiva após suspensão	Eventos adversos leves (não especificados)
Oren-Shabtai *et al.*/2023	Série de casos (n = 10)	Análise com outros biológicos incluídos. 78% resposta em 3 meses; 55% remissão completa; efeito poupador de corticoide; melhora com ciclos adicionais	Não especificados
Schauer *et al.*/2022	Série de casos (n = 8)	Uso para casos refratários e severos, resolução clínica rápida e negativação sorológica em até 12 meses	Não especificados
Suárez-Carantoña *et al.*/2023	Série de casos (n = 6)	Resposta rápida (1,9 semanas); maioria com remissão parcial/completa; 1 recidiva	Infecção herpética; úlcera por pressão (não relacionada); sem eventos graves adicionais

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

Singh *et al.*/2023	Revisão sistemática (Cochrane)	Potencial terapêutico em casos refratários; evidência limitada; ausência de RCTs robustos	Reações infusionais, febre, neutropenia, infecção, fadiga
Cao *et al.*/2022	Revisão (dados agregados, n=122)	70,5% remissão completa; 23,8% parcial; tempo médio 5,7 meses; recidiva 20,5%	Infecção (6,6%), alteração mental (3,3%), anemia (1,6%); óbito 9%
Bishnoi *et al.*/2021	Revisão	Eficaz no penfigoide, porém com menor taxa e maior tempo para remissão completa; eficácia semelhante ao omalizumabe, com menor recidiva	Reações infusionais, infecções, neutropenia tardia, sepse rara
Beek *et al.*/2021	Revisão	Indicado em casos refratários após falha terapêutica	Não especificados
Karakioulaki *et al.*/2024	Revisão	Redução de autoanticorpos e melhora clínica; menor eficácia vs pênfigo; maior recidiva; evidência nível C	Não especificados
Feng *et al.*/2025	Revisão	Rituximabe eficaz, porém inferior ao pênfigo; terapias biológicas e inibidores de Janus quinase mostram eficácia emergente	Não especificados

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

Eficácia

Os dados discutidos por Feng *et al.* (2025) contextualizam o papel do rituximabe como alternativa terapêutica nas doenças bolhosas autoimunes, incluindo o penfigoide bolhoso, especialmente em casos refratários ou com dependência de corticosteroides. A depleção seletiva de linfócitos B promovida pelo fármaco reduz a produção de autoanticorpos patogênicos, contribuindo para o controle clínico da atividade inflamatória, em consonância com a fisiopatologia da doença. Singh *et al.* (2023) reiteram essas conclusões, mas acrescenta que as evidências disponíveis ainda são

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

limitadas, com escassez de ensaios clínicos randomizados robustos, sendo necessária investigação adicional para confirmação de sua eficácia.

Em comparação às terapias convencionais, observa-se efeito poupador significativo de corticosteroides, aspecto de grande relevância clínica diante do perfil etário predominante dos indivíduos acometidos pelo penfigoide bolhoso, uma vez que o uso prolongado dessas medicações está associado à maior morbimortalidade na população idosa. Esse achado é consistente com outros estudos incluídos nesta revisão, como os de Rashid *et al*. (2022) e Bishnoi *et al*. (2021), que demonstraram redução progressiva da necessidade de esteroides sistêmicos após a introdução do rituximabe. Também foram observadas melhorias nos escores do *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) e do *Treatment of Autoimmune Bullous Disease Quality of Life* (TABQOL). Dados apresentados por Bishnoi *et al.* (2021) indicam perfil de segurança aceitável inclusive em populações pediátricas.

O estudo de Le *et al.* (2024) demonstrou altas taxas de resposta clínica em pacientes com penfigoide bolhoso moderado a grave, especialmente naqueles com doença refratária ou dependência de corticosteroides. Observou-se predominância de remissão completa ou parcial sustentada, enquanto a ausência de resposta foi descrita apenas em parcela minoritária dos pacientes, o que evidencia o impacto clínico do rituximabe no controle da atividade inflamatória mediada por autoanticorpos.

Em comparação às terapias convencionais, especialmente corticosteroides sistêmicos e imunossupressores clássicos, o rituximabe apresentou vantagem significativa como agente poupador de esteroides (Le *et al*., 2024; Singh *et al*., 2023). A redução progressiva ou suspensão completa dos corticosteroides foi possível na maioria dos casos, representando benefício clínico relevante diante do perfil etário avançado e da elevada carga de comorbidades frequentemente associadas ao penfigoide bolhoso.

O uso do rituximabe mostra-se particularmente indicado em cenários de falha terapêutica prévia, dependência de corticosteroides ou contraindicação aos imunossupressores tradicionais. Embora o risco infeccioso inerente à imunossupressão deva ser considerado, os benefícios clínicos tendem a superar os potenciais efeitos adversos quando o tratamento é criteriosamente acompanhado, conforme discutido por Le *et al*. (2024).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

Karakioulaki *et al*. (2024) demonstraram que o tratamento com rituximabe promove respostas clínicas consistentes e sustentadas em pacientes com penfigoide bolhoso de difícil controle, com predominância de remissão completa ou parcial ao longo do seguimento. A falha terapêutica foi pouco frequente, sugerindo eficácia do imunobiológico mesmo em indivíduos previamente expostos a múltiplas linhas de tratamento convencional.

Os autores observaram manutenção mais prolongada da resposta clínica após o esquema de indução, diferentemente dos imunossupressores clássicos, cujo efeito tende a depender da continuidade do tratamento (Karakioulaki *et al*., 2024). Esse achado indica possível impacto mais duradouro sobre os mecanismos imunopatogênicos da doença, particularmente na redução da produção de autoanticorpos patogênicos.

Suárez-Carantoña *et al.* (2023) investigaram a eficácia e a segurança de um protocolo em baixa dose de rituximabe, baseado na hipótese de que esquemas posológicos reduzidos poderiam manter benefício clínico com menor risco de eventos adversos, especialmente em população predominantemente idosa e com múltiplas comorbidades.

No estudo, pacientes com falha ao tratamento convencional receberam um único ciclo composto por duas infusões de 500 mg de rituximabe, com intervalo de duas semanas. Os resultados demonstraram resposta clínica rápida, com controle da doença observado, em média, em menos de duas semanas após o início da terapia, além de consolidação das lesões em curto intervalo de tempo. Esses dados indicam que doses inferiores às tradicionalmente utilizadas podem ser suficientes para reduzir a atividade inflamatória mediada por autoanticorpos. A maioria dos pacientes alcançou remissão parcial ou completa após esse ciclo terapêutico. Em diversos casos, foi possível suspender ou reduzir significativamente o uso de corticosteroides sistêmicos.

Os autores também destacaram a aplicabilidade do esquema de baixa dose em pacientes com elevado índice de comorbidades e dificuldade de adesão a terapias tópicas intensivas, situação comum no penfigoide bolhoso. Nesses casos, o regime reduzido mostrou-se alternativa viável para o controle da doença.

Os achados sustentam que o rituximabe em baixa dose pode representar opção terapêutica eficaz e segura no manejo do penfigoide bolhoso, especialmente em casos

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

refratários ou quando há contraindicação às abordagens convencionais. Apesar do número reduzido de pacientes, o estudo contribui para a discussão sobre esquemas posológicos alternativos e reforça a necessidade de investigações prospectivas para definição mais precisa das indicações e do regime ideal de tratamento.

Oren-Shabtai *et al.* (2023) avaliaram o uso de terapias biológicas em pacientes com penfigoide bolhoso recalcitrante, com predominância do rituximabe entre as estratégias empregadas. A amostra incluiu indivíduos com doença de difícil controle, previamente expostos a múltiplas terapias convencionais e com dependência prolongada de corticosteroides.

Entre os sete pacientes que receberam rituximabe, a maioria apresentou resposta clínica nos primeiros meses de acompanhamento, com redução da formação de bolhas e melhora do prurido. Ao final do seguimento, mais da metade dos pacientes tratados com biológicos alcançou remissão completa, sendo a maior parte desses casos pertencente ao grupo que utilizou rituximabe em relação ao que utilizou omalizumabe. Foram observadas tanto remissão completa sob terapia mínima quanto remissão completa sem necessidade de tratamento contínuo.

Todos os indivíduos incluídos haviam falhado ou apresentado efeitos adversos com corticosteroides sistêmicos e imunossupressores convencionais, como tetraciclinas, dapsona, azatioprina, metotrexato ou micofenolato de mofetil. O rituximabe mostrou efeito poupador de corticosteroides e permitiu melhor controle da doença em população predominantemente idosa e com múltiplas comorbidades.

Rashid *et al.* (2022), em um estudo de coorte retrospectivo, avaliaram pacientes tratados com um ciclo de duas infusões de 1000 mg de rituximabe com intervalo de duas semanas, seguido por 500 mg no sexto e no décimo segundo mês. O controle da doença foi alcançado em 83% dos participantes, com remissão parcial ou completa em 74%. A maioria dos pacientes utilizou prednisona como terapia adjuvante no início do tratamento, com redução progressiva ao longo do seguimento, evidenciando efeito poupador de corticosteroides. Além disso, foram observadas melhorias significativas em desfechos relatados pelos pacientes, incluindo qualidade de vida e sintomas ansiosos. Cabe destacar que a amostra foi limitada a 23 pacientes, incluindo formas cutâneas e mucosas da doença.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

A dosagem ideal do rituximabe ainda carece de consenso. Alguns pacientes apresentaram resistência secundária, caracterizada por redução da resposta após infusões iniciais, podendo demandar terapias adjuvantes como plasmaférese ou imunoadsorção (Bishnoi *et al.*, 2021).

Efeitos colaterais e segurança

Feng *et al.* (2025) descrevem perfil aceitável de eventos adversos, predominantemente leves a moderados, com destaque para infecções de evolução favorável. Embora a imunossupressão associada ao rituximabe exija monitoramento rigoroso, os benefícios clínicos tendem a superar os riscos quando o tratamento é indicado de forma criteriosa. Esse equilíbrio risco-benefício também é apontado por outros estudos analisados. Os autores ainda destacam a heterogeneidade dos esquemas terapêuticos empregados, refletindo a ausência de consenso quanto à dose ideal e à necessidade de manutenção. Apesar dessa limitação, observa-se convergência quanto à eficácia global do rituximabe, o que reforça seu papel como opção terapêutica relevante no manejo do penfigoide bolhoso e evidenciando a necessidade de estudos prospectivos para padronização das estratégias de tratamento.

Le et al. (2024) e Karakioulaki et al. (2024), em suas revisões, descreveram perfis de eventos adversos amplamente semelhantes, com predomínio de manifestações leves a moderadas, sobretudo infecções de evolução favorável. Em ambas as análises, não foram identificadas taxas expressivas de eventos adversos graves, infecções severas ou mortalidade diretamente atribuível ao uso do rituximabe, mesmo no contexto de depleção prolongada de linfócitos B. Esses achados são consistentes com o conjunto de evidências previamente descrito na literatura e, quando comparados às terapias convencionais, apontam para um perfil de segurança globalmente aceitável. As revisões sugerem uma relação risco-benefício favorável, especialmente quando o rituximabe é empregado de forma criteriosa e em pacientes adequadamente selecionados. Ainda assim, ressalta-se de forma consistente a importância do rastreamento infeccioso prévio e do monitoramento clínico contínuo,

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

particularmente em indivíduos com maior vulnerabilidade imunológica, nos quais o risco de complicações infecciosas pode ser mais relevante.

Oren-Shabtai *et al.* (2023) não relataram efeitos adversos importantes nos pacientes analisados. O protocolo de baixa dose estudado por Suárez-Carantoña *et al.* (2023) apresentou perfil favorável quanto à segurança. Os eventos adversos foram pouco frequentes e, em sua maioria, leves, com registro de um caso de infecção viral autolimitada. Não houve eventos graves diretamente atribuídos ao rituximabe durante o seguimento. Esses achados sugerem que a redução da dose pode limitar o grau de imunossupressão sistêmica sem comprometer de forma significativa a resposta clínica.

Rashid *et al*. (2022) relataram maior frequência de eventos adversos (96%), especialmente infecciosos, em pacientes em uso de rituximabe. Esse perfil pode estar relacionado à depleção ampla de células B e ao consequente grau de imunossupressão sistêmica, o que predispõe a infecções virais e bacterianas, ainda que, em geral, sem impacto significativo na mortalidade. Entre outros eventos descritos, destacam-se hipogamaglobulinemia e redução de células T, sem repercussões clínicas relevantes na maioria dos casos. A mortalidade em um ano foi nula na amostra avaliada, embora esse dado deva ser interpretado com cautela em virtude do delineamento retrospectivo e do número limitado de pacientes.

As terapias biológicas estão associadas a eventos adversos relevantes, incluindo reações infusionais, febre, neutropenia e aumento do risco de infecções. Há ainda a possibilidade de desenvolvimento de anticorpos neutralizantes, o que pode comprometer a resposta terapêutica. Além disso, o alto custo e a necessidade potencial de retratamento limitam seu uso, sendo geralmente reservadas para casos refratários (Singh *et al.*, 2023).

Remissão

Os dados apresentados por Rashid *et al*. (2022) indicam que a remissão (parcial ou completa) foi alcançada em 74% dos pacientes, com remissão completa sem terapia em aproximadamente 30% dos casos. Entretanto, foi observada uma taxa de recidiva de 35% durante o seguimento, sugerindo que, embora o rituximabe

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

seja eficaz na indução de remissão, pode apresentar limitações na manutenção sustentada da resposta. Esses achados estão em consonância com evidências que apontam maior frequência de recorrência em comparação a terapias biológicas mais recentes.

Oren-Shabtai *et al.* (2023) investigaram o impacto das reinfusões de rituximabe. Em pacientes que inicialmente apresentaram resposta parcial ou recaída após o primeiro ciclo, cursos adicionais resultaram em melhora progressiva do controle da doença, permitindo redução adicional da dose de corticosteroides e, em alguns casos, evolução para remissão completa. Esses achados sugerem que o benefício do rituximabe pode ser cumulativo em determinados pacientes.

4. Considerações Finais

O penfigoide bolhoso é uma doença autoimune potencialmente grave, e a busca por terapias mais eficazes e seguras permanece uma prioridade clínica. Nesta revisão integrativa, foram analisadas evidências recentes sobre o papel do rituximabe como terapia direcionada nesse contexto, as quais, embora ainda limitadas, sugerem benefício clínico relevante, especialmente na melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Os estudos apontam para controle satisfatório da atividade inflamatória, com indução de remissão parcial ou completa em curto intervalo de tempo, inclusive com esquemas de baixa dose, particularmente em pacientes com doença de difícil controle e uso prolongado de corticosteroides sistêmicos. Também foram descritos benefícios em casos de resposta parcial ou recaída após o primeiro ciclo, nos quais cursos adicionais estiveram associados a melhora progressiva e, em alguns casos, remissão completa. No entanto, a manutenção da resposta e a necessidade de retratamento variaram entre os estudos, refletindo a heterogeneidade dos dados disponíveis.

Os estudos analisados indicam um perfil favorável em relação à segurança em populações variadas, com predomínio de eventos adversos leves, como infecções virais ou bacterianas de evolução controlada. O efeito poupador de corticosteroides sistêmicos foi um dos principais benefícios observados, especialmente em uma população predominantemente idosa e com múltiplas comorbidades. Ainda assim, a

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

indicação do rituximabe deve ser criteriosa e acompanhada de monitoramento adequado, considerando o risco de complicações infecciosas.

Apesar dos achados promissores, as evidências disponíveis apresentam limitações importantes, incluindo pequeno tamanho amostral, delineamentos retrospectivos e heterogeneidade metodológica, especialmente quanto à dose ideal, esquemas de manutenção e combinações terapêuticas, o que restringe a generalização dos resultados. Adicionalmente, a condução de estudos de grande porte nesse contexto é desafiadora, em virtude da baixa prevalência do penfigoide bolhoso, da heterogeneidade clínica da doença e das dificuldades logísticas para recrutamento e seguimento prolongado desses pacientes, o que contribui para a escassez de ensaios clínicos robustos.

O rituximabe integra um espectro terapêutico em expansão e é geralmente considerado após falha terapêutica prévia ou contraindicação a outras abordagens. Estratégias como ajustes posológicos e combinações terapêuticas ainda dependem de evidências mais robustas. Além disso, persistem lacunas quanto aos mecanismos genéticos e imunológicos associados à resistência terapêutica.

O rituximabe configura-se como uma opção terapêutica potencialmente relevante no manejo do penfigoide bolhoso, especialmente em casos refratários, contribuindo para a indução de remissão e redução da dependência de corticosteroides. Entretanto, são necessários estudos prospectivos, controlados e com maior número de pacientes para melhor definir sua posologia ideal, estratégias de manutenção e os fatores associados à resposta e resistência ao tratamento.

Referências

BISHNOI, A. *et al*. Biologics in autoimmune bullous diseases: Current scenario. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 87, n. 5, p. 611–620, 2021. DOI: 10.25259/IJDVL_886_19.

CAO, P.; XU, W.; ZHANG, L. Rituximab, omalizumab, and dupilumab treatment outcomes in bullous pemphigoid: A systematic review. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 928621, 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.928621.

FENG, X. *et al*. Autoimmune bullous diseases: pathogenesis and clinical

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 04/04/2026
Vol: 13.05
DOI: 10.66104/b1qcrz54
Pages: 1-16

management. **Molecular Biomedicine**, v. 6, n. 1, p. 30, 2025. DOI: 10.1186/s43556-025-00272-9.

KARAKIOULAKI, M.; EYERICH, K.; PATSATSI, A. Advancements in bullous pemphigoid treatment: A comprehensive pipeline update. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 25, n. 2, p. 195–212, 2024. DOI: 10.1007/s40257-023-00832-1.

LE, S. T. *et al*. Rituximab and omalizumab combination therapy for bullous pemphigoid. **JAMA Dermatology (Chicago, Ill.)**, v. 160, n. 1, p. 107–109, 2024. DOI: 10.1001/jamadermatol.2023.4508.

OREN-SHABTAI, M. *et al*. Biological treatment for bullous pemphigoid. **Frontiers in Immunology**, v. 14, p. 1157250, 2023. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1157250.

RASHID, H. *et al*. Clinical response to rituximab and improvement in quality of life in patients with bullous pemphigoid and mucous membrane pemphigoid. **The British Journal of Dermatology**, v. 186, n. 4, p. 721–723, 2022. DOI: 10.1111/bjd.20881.

SCHAUER, F. *et al*. Hemidesmosomal reactivity and treatment recommendations in immune checkpoint inhibitor-induced bullous pemphigoid-A retrospective, monocentric study. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 953546, 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.953546.

SINGH, S. *et al*. Interventions for bullous pemphigoid. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 8, n. 11, p. CD002292, 2023. DOI: 10.1002/14651858.CD002292.pub4.

SUÁREZ-CARANTOÑA, C. *et al*. Baja dosis de rituximab para penfigoide ampolloso. Protocolo y experiencia de un único centro. **Actas dermo-sifiliograficas**, v. 114, n. 1, p. 62–68, 2023. DOI: 10.1016/j.ad.2021.10.018.

VAN BEEK, N.; ZILLIKENS, D.; SCHMIDT, E. Bullous autoimmune dermatoses–clinical features, diagnostic evaluation, and treatment options. **Deutsches Arzteblatt international**, v. 118, n. 24, p. 413–420, 2021. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0136.