



## ***Relação entre a vacinação contra COVID-19 e o desenvolvimento de pênfigo vulgar: uma revisão integrativa da literatura***

Humberto Calixto da Silva Neto<sup>1</sup>, André Lucas Almeida Jerônimo<sup>1</sup>, Hudson Israel das Neves<sup>1</sup>, João Henrique Martins Fernandes da Silva<sup>1</sup>, José Abel Pessôa Neto<sup>1</sup>, Raylana Vitória da Silva Vasconcelos<sup>1</sup>, Rodrigo de Oliveira Borges<sup>1</sup>, Sabrina Luany Santos Félix da Silva<sup>1</sup>, Samantha Soares de Paula<sup>1</sup>, Jackeline Maria da Silva<sup>2</sup>.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n8p04-39>

Artigo recebido em 21 de Junho e publicado em 01 de Agosto de 2025

### **REVISÃO DE LITERATURA**

#### **RESUMO**

**Introdução:** O pênfigo vulgar (PV) é uma doença autoimune bolhosa rara, caracterizada pela formação de bolhas intraepiteliais resultantes da ação de autoanticorpos contra proteínas dos desmossomos, como as desmogleínas 1 e 3. Embora seja incomum, sua gravidade clínica é significativa, especialmente porque as manifestações bucais são, frequentemente, as primeiras e mais persistentes. Nesse cenário, o cirurgião-dentista desempenha papel fundamental no diagnóstico precoce da doença. Com a introdução das vacinas contra a COVID-19, surgiram relatos esporádicos de pacientes que apresentaram o início ou a reativação do PV após a imunização, levantando hipóteses sobre uma possível correlação imunológica. Diante disso, torna-se relevante compreender se essa associação reflete uma causalidade ou apenas uma coincidência temporal, contribuindo para a vigilância clínica e o manejo adequado de pacientes suscetíveis. **Objetivo:** Analisar a relação entre a vacinação contra a COVID-19 e o desenvolvimento ou exacerbação do pênfigo vulgar (PV), uma doença autoimune bolhosa rara, investigando os mecanismos imunológicos envolvidos e destacando o papel dos cirurgiões-dentistas na identificação precoce. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura na base PUBMED entre janeiro e junho de 2024, estudos incluindo revisões sistemáticas, estudos de caso-controle e meta-análises publicados entre 2021 e 2024, em português, inglês e espanhol, abordando PV pós-vacinação. Dos 78 artigos identificados, 40 foram selecionados, resultando em 17 artigos incluídos na revisão. **Resultados:** O PV, caracterizado pela formação de bolhas intraepiteliais devido a autoanticorpos, é raro, com incidência de 1 a 5 casos por milhão ao ano. Relatos indicam exacerbação da doença após imunização contra a COVID-19, possivelmente devido a mimetismo molecular e desregulação inflamatória. No entanto, a maioria dos pacientes com doenças autoimunes bolhosas não apresentou piora significativa após doses de reforço. **Conclusão:** Embora a relação entre PV e vacinação contra a COVID-19 seja rara, a vigilância contínua é essencial. Os cirurgiões-dentistas têm papel crucial na identificação precoce da doença.



**Palavras-chave:** Pênfigo vulgar, vacinas contra COVID-19, autoimunidade.

## **Relationship between COVID-19 vaccination and the development of pemphigus vulgaris: an integrative literature review**

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Pemphigus vulgaris (PV) is a rare autoimmune blistering disease characterized by the formation of intraepithelial blisters caused by autoantibodies targeting desmosomal proteins, such as desmoglein 1 and 3. Although uncommon, its clinical severity is significant, especially because oral manifestations are often the first to appear and the most persistent. In this context, the dentist plays a crucial role in the early diagnosis of the disease. With the introduction of COVID-19 vaccines, sporadic reports have emerged of patients developing new-onset or reactivation of PV following immunization, raising hypotheses about a possible immunological correlation. Therefore, it is important to understand whether this association reflects causality or merely a temporal coincidence, contributing to clinical surveillance and appropriate management of susceptible patients. **Objective:** To analyze the relationship between vaccination against COVID-19 and the development or exacerbation of pemphigus vulgaris (PV), a rare autoimmune bullous disease, investigating the immunological mechanisms involved and highlighting the role of dentists in early identification. **Methods:** An integrative literature review was carried out in the PUBMED database between January and June 2024, studies including systematic reviews, case-control studies and meta-analyses published between 2021 and 2024, in Portuguese, English and Spanish, addressing post-vaccination PV. Of the 78 articles identified, 40 were selected, resulting in 17 articles included in the review. **Results:** PV, characterized by the formation of intraepithelial blisters due to autoantibodies, is rare, with an incidence of 1 to 5 cases per million per year. Reports indicate exacerbation of the disease after immunization against COVID-19, possibly due to molecular mimicry and inflammatory dysregulation. However, most patients with autoimmune bullous diseases did not show significant worsening after booster doses. **Conclusion:** Although the association between PV and COVID-19 vaccination is rare, continued surveillance is essential. Dentists have a crucial role in the early identification of the disease.

**Keywords:** Pemphigus Vulgaris, COVID-19 Vaccines, Autoimmunity.



**Relação entre a vacinação contra COVID-19 e o desenvolvimento de pênfigo vulgar: uma  
revisão integrativa da literatura**

Silva Neto, HC. *et. al.*

**Instituição afiliada** – Acadêmico de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife-PE.  
Doutora e Pesquisadora de Pós-Doutorado do Departamento de Antibióticos da UFPE, Recife-PE.

**Autor correspondente:** Humberto Calixto da Silva Neto [humberto.calixto@ufpe.br](mailto:humberto.calixto@ufpe.br)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0  
International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUÇÃO**

O termo "pênfigo" deriva do grego "penphix", que significa bolha, e se refere a um grupo de doenças autoimunes caracterizadas pela formação de bolhas dentro do tecido epitelial. Esse processo é desencadeado pela produção de autoanticorpos que atacam as proteínas do complexo desmossômico, responsáveis pela adesão entre as células epiteliais da pele e das mucosas. A ação dos autoanticorpos leva à acantólise, onde as células perdem sua adesão normal e se afastam umas das outras. Isso resulta na formação de fendas ou bolhas preenchidas por líquido ou material sanguinolento dentro do epitélio. Os auto anticorpos anômalos são direcionados contra glicoproteínas da superfície das células epidérmicas, especialmente a desmogleína 3 e a desmogleína 1, componentes essenciais dos desmossomos. Esses autoanticorpos interferem na interação molecular responsável pela adesão celular, desencadeando a formação das bolhas intraepiteliais. Quando essas bolhas se rompem, podem evoluir para úlceras dolorosas com bordas irregulares, exacerbando o quadro clínico da doença autoimune (RISSO M, et al., 2011).

O pênfigo vulgar (PV), apesar de sua denominação que sugere comunidade (vulgaris em latim significa "comum"), é uma condição rara, com uma incidência estimada entre um a cinco casos por milhão de pessoas diagnosticadas por ano na população geral. Apesar da sua baixa frequência, o pênfigo vulgar é uma doença significativa devido ao seu potencial fatal se não tratada adequadamente. As lesões bucais são frequentemente o primeiro sinal da doença, sendo consideradas as mais difíceis de resolver com o tratamento. Esta característica levou à descrição das lesões bucais como "as primeiras a surgirem, e as últimas a desaparecerem". Essa persistência das lesões bucais pode representar um desafio significativo para o tratamento e a gestão da condição (NEVILLE B, 2016).

Os pacientes normalmente queixam-se de dor na mucosa bucal, e o exame clínico exhibe erosões superficiais e irregulares, assim como ulcerações distribuídas de forma aleatória na mucosa bucal. Essas lesões praticamente podem afetar quase qualquer local da mucosa bucal, embora o palato, a mucosa labial, a mucosa jugal, o ventre da língua e a gengiva sejam envolvidos com maior frequência. Acima de 50% dos



pacientes desenvolvem lesões bucais antes do aparecimento das lesões cutâneas, algumas vezes em um tempo igual ou superior a um ano. Sem tratamento adequado, as lesões bucais e cutâneas tendem a persistir e progressivamente vão envolvendo maior área de superfície (RISSO M, *et al.*, 2011).

O diagnóstico precoce do PV desempenha um papel crucial na gestão eficaz da doença, pois permite iniciar o tratamento antes que ocorra um comprometimento sistêmico significativo. As lesões mucosas bucais são frequentemente os primeiros sinais observados, aparecendo em uma ampla faixa de casos, de 25% a 90%. Essas lesões podem persistir como as únicas manifestações visíveis por vários meses antes que a doença afete a pele. Durante o exame clínico, é imperativo que os profissionais de saúde, especialmente os cirurgiões-dentistas, considerem o pênfigo vulgar como uma possibilidade diagnóstica. A identificação precoce não apenas possibilita um diagnóstico definitivo, mas também abre caminho para intervenções terapêuticas que podem controlar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida do paciente. Isso é essencial para evitar complicações mais sérias e potencialmente fatais associadas ao pênfigo vulgar não tratado adequadamente (DAGISTAN S, *et al.*, 2008).

Com o avanço da pandemia de COVID-19, o desenvolvimento e licenciamento de vacinas contra o SARS-CoV-2 ocorreram de forma acelerada, utilizando diferentes metodologias tecnológicas. Recentemente, estudos têm levantado questões sobre a possível relação entre a infecção pelo vírus ou a vacinação e o surgimento ou agravamento de doenças autoimunes bolhosas, incluindo o pênfigo vulgar. Relatos clínicos indicam que alguns pacientes desenvolveram a condição ou apresentaram sua exacerbação após a imunização, sugerindo que a resposta imune desencadeada pelas vacinas possa interferir na tolerância imunológica. Embora os benefícios da vacinação superem amplamente os riscos, a investigação desse possível mecanismo torna-se essencial para garantir um acompanhamento adequado e um manejo individualizado dos pacientes predispostos (MARTORA F, *et al.*, 2024). Desse modo, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura acerca da possível indução ou exacerbação do pênfigo vulgar associada à vacinação contra a COVID-19, contribuindo para o entendimento clínico e científico dessa condição no contexto pós-pandêmico.



## **METODOLOGIA**

O presente estudo é uma revisão integrativa de literatura, baseada em artigos publicados entre 2021 e 2024, com o objetivo de analisar a indução ou exacerbação do pênfigo vulgar pelas vacinas contra a COVID-19, analisar e compilar dados de estudos clínicos e relatos de casos que abordam a relação entre a administração das vacinas contra a COVID-19 e o surgimento ou agravamento do pênfigo vulgar. Além disso, o presente trabalho visa avaliar os mecanismos imunológicos propostos que podem explicar a indução ou exacerbação do PV após a vacinação contra a COVID-19; e conscientizar cirurgiões-dentistas sobre a importância da identificação e do diagnóstico precoce do PV, a fim de impedir a progressão da doença neste novo cenário pós-pandêmico.

Para isso, dados foram coletados na base de dados PUBMED, abrangendo o período de janeiro de 2024 a junho de 2024. Durante a coleta, foram utilizados filtros específicos para selecionar estudos clínicos, revisões sistemáticas, estudos de caso-controle e meta-análises. Os descritores utilizados, de acordo com o DeCS/MESH, foram: pênfigo vulgar, vacinação COVID-19, autoimunidade e imunopatologia, sendo estes empregados em várias combinações para garantir a abrangência dos temas discutidos na revisão integrativa.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2021 e 2024, escritos nos idiomas português, inglês ou espanhol, com acesso ao texto completo disponível gratuitamente, e estudos que investigam casos de pênfigo vulgar diagnosticados após a vacinação contra a COVID-19. Por outro lado, foram excluídos os artigos que não se adequaram nessas características.

### **1. Expressão de busca:**

- (pemphigus vulgaris) and (covid 19 vaccination);
- (pemphigus vulgaris) and (covid 19).

## 2. Estratégia de busca:

**Tabela 1 - Quantidade dos artigos identificados por base de dados.**

<b>BASE DE DADOS</b>	<b>RESULTADOS</b>
PUBMED	78
TOTAL	78

Fonte: SILVA NETO, HC et al., 2025.

**Tabela 2 - Quantidade dos artigos selecionados por base de dados.**

<b>BASE DE DADOS</b>	<b>RESULTADOS</b>
PUBMED	17
TOTAL	17

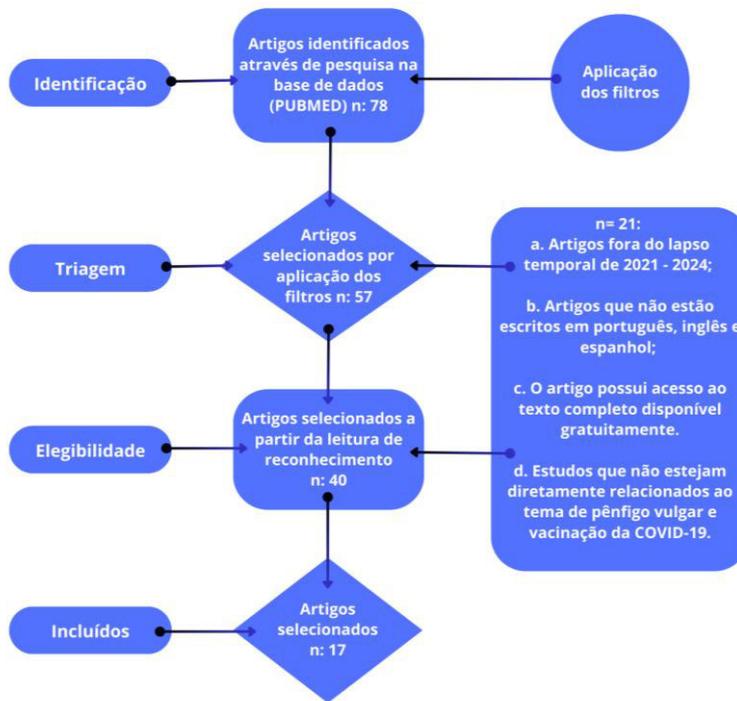
Fonte: SILVA NETO, HC et al., 2025.

Os 78 artigos identificados, por meio das buscas eletrônicas na base de dados PUBMED, passaram por uma rigorosa seleção seguindo os critérios de inclusão e exclusão. Assim, 21 artigos foram descartados por não possuírem texto completo disponível gratuitamente. Posteriormente, os artigos selecionados foram submetidos a leitura integral do texto e dentre os 57 artigos restantes após a aplicação dos filtros, 40 foram selecionados após a leitura de reconhecimento, sendo 17 deles incluídos na revisão de literatura.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram encontrados o total de 17 artigos que cumprem as exigências estabelecidas anteriormente. As etapas de seleção do processo de pesquisa deste trabalho estão expostas no fluxograma abaixo.

**Figura 1: Fluxograma do Processo de Seleção dos Artigos para a Revisão Integrativa**



Fonte: SILVA NETO, HC et al., 2025.

**Tabela 3 - Relação dos artigos selecionados**

<b>N</b>	<b>Autor</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultado</b>	<b>Conclusão</b>
1	Thongprasom, K. et al. / 2021	Relatar um caso de lesão de pênfigo oral em uma mulher tailandesa associada à administração da primeira dose da vacina AZD1222 (AstraZeneca), e discutir a ausência de relatos anteriores sobre esse efeito colateral específico.	Uma mulher tailandesa de 38 anos apresentou lesões orais dolorosas, que surgiram uma semana após a primeira dose da vacina AZD1222. Foi realizado um exame clínico, biópsia do tecido perilesional e testes histopatológicos e de imunofluorescência direta para confirmar o diagnóstico de pênfigo.	O exame intraoral revelou várias lesões, incluindo epitélio descamativo, áreas eritematosas e ulcerações. A biópsia e os testes confirmaram o diagnóstico de pênfigo. Após o tratamento com esteroide tópico, as lesões regrediram significativamente.	Apesar de alguns relatos de reações adversas orais em pacientes vacinados contra a COVID-19, não há evidências definitivas de uma ligação direta entre as vacinas e as manifestações orais. É importante que os profissionais de saúde bucal estejam cientes dos possíveis efeitos adversos orofaciais pós-vacinação e registrem esses casos para criar um banco de dados abrangente.
2	Solimani, F. et al. / 2021	Relatar o primeiro caso de um paciente que desenvolveu pênfigo vulgar (PV) após a vacinação contra COVID-19 com a vacina de mRNA BNT162b2 (Comirnaty®, Biontech/Pfizer).	Uma paciente asiática de 40 anos apresentou erosões dolorosas na mucosa oral, tronco e costas após a primeira dose da vacina BNT162b2. Após a segunda	A histologia mostrou acantólise e infiltrado linfocítico na derme. A imunofluorescência revelou deposição de IgG em padrão epidérmico.	Embora raro, o pênfigo vulgar pode ser desencadeado por vacinação antiviral, possivelmente devido a mecanismos como mimetismo molecular e

			<p>dose, as lesões pioraram e novas bolhas surgiram. Realizou-se uma biópsia da pele lesional, testes histopatológicos e imunofluorescência direta, além da detecção de autoanticorpos contra Dsg3 e Dsg1 no soro.</p>	<p>Altos títulos de autoanticorpos contra Dsg3 e Dsg1 foram encontrados. O diagnóstico de PV foi confirmado, e o tratamento imunossupressor com prednisona e azatioprina cessou a formação de bolhas e reduziu os autoanticorpos.</p>	<p>desregulação inflamatória. A documentação de tais casos é crucial para identificar perfis de risco e garantir a segurança da vacinação.</p>
3	De Medeiros, V. L. S. et al. / 2021	<p>Relatar um caso de pênfigo vulgar (PV) em um paciente após infecção por COVID-19, destacando a possibilidade do SARS-CoV-2 como desencadeador de doenças autoimunes de bolhas.</p>	<p>Um homem de 43 anos com linfoma de Hodgkin mediastinal resistente, não tratado, desenvolveu bolhas flácidas no tronco 40 dias após testar positivo para SARS-CoV-2. A investigação clínica e laboratorial foi conduzida para excluir outras doenças bolhosas e confirmar o diagnóstico de PV. O tratamento envolveu prednisolona e</p>	<p>O paciente apresentou boa resposta ao tratamento com prednisolona (1 mg/kg por dia) e metotrexato (15 mg por semana). Após estabilização, ele foi liberado com metotrexato oral e prednisolona, que foi reduzida gradualmente durante o acompanhamento.</p>	<p>O SARS-CoV-2 pode atuar como um desencadeador de autoimunidade, incluindo o pênfigo vulgar. Este caso exemplifica uma manifestação autoimune cutânea pós-COVID-19, sugerindo que o vírus é um agente potencial para iniciar PV em indivíduos geneticamente suscetíveis. A documentação desses casos é</p>

			metotrexato.		essencial para compreender melhor as complicações autoimunes associadas à COVID-19.
4	Damiani, G. et al. / 2021	Relatar casos de pacientes com doenças bolhosas autoimunes (DIAIs), especificamente penfigoide bolhoso (BP) e pênfigo vulgar (PV), que apresentaram reativação da doença após vacinação contra COVID-19 durante períodos de remissão.	Foram descritos cinco casos de BP e PV confirmados clinicamente e por achados imunopatológicos/sorológicos. Todos os pacientes foram vacinados durante a remissão de suas doenças e subsequentemente desenvolveram surtos de BP ou PV. Os pacientes foram tratados com imunossuppressores conforme necessário.	Todos os pacientes desenvolveram anticorpos IgG contra o domínio de ligação ao receptor S1 do SARS-CoV-2 (RBD) após a vacinação, indicando resposta imunológica adequada. Os surtos de BP e PV ocorreram após a primeira ou segunda dose da vacinação, apesar do tratamento contínuo com imunossuppressores.	Os dados sugerem que a vacinação contra COVID-19 pode desencadear recaídas em pacientes com DIAIs, como BP e PV. Apesar disso, a conclusão da vacinação é aconselhável, pois os pacientes com DIAI são vulneráveis a infecções. É crucial monitorar os títulos de anticorpos anti-COVID-19 em pacientes tratados com imunossuppressores para garantir uma resposta imunológica adequada e manejar surtos de doenças autoimunes quando necessário.

5	Marinović B. et. al. / 2021	Explorar os desafios e considerações no manejo de pacientes com pênfigo durante a pandemia de COVID-19, enfocando particularmente o uso de rituximabe e a resposta à vacinação contra SARS-CoV-2.	Revisão de casos e discussão de estratégias de manejo adotadas para pacientes com pênfigo durante a pandemia, com ênfase na adaptação do tratamento imunossupressor e na administração de vacinas.	Durante a pandemia, houve preocupações crescentes sobre o uso de rituximabe, que afeta a imunidade humoral e pode complicar a resposta à infecção por COVID-19 e à vacinação. Estratégias foram desenvolvidas para minimizar o risco de complicações, como ajuste na dose de rituximabe e cronometragem adequada da vacinação.	A pandemia destacou a importância da abordagem individualizada no tratamento de pênfigo, especialmente em relação ao uso de rituximabe e à vacinação contra COVID-19. Embora os desafios tenham sido significativos, as estratégias adaptativas permitiram o manejo eficaz dos pacientes, garantindo a continuidade do tratamento e a mitigação de riscos relacionados à COVID-19.
6	Huang X, et al. / 2022	Este estudo visa analisar a interação entre a vacinação contra COVID-19 e o pênfigo, uma doença autoimune rara caracterizada por bolhas na pele, explorando os riscos e benefícios da vacinação em pacientes com essa condição específica.	Foi realizada uma revisão detalhada da literatura existente sobre relatos de casos e estudos observacionais relacionados ao pênfigo e vacinação contra COVID-19. A análise incluiu dados sobre eventos	Os resultados indicam que houve relatos de novos casos ou recidiva de pênfigo após a vacinação contra COVID-19, embora esses eventos sejam considerados raros. As vacinas	Embora existam preocupações sobre a possível indução ou exacerbação do pênfigo pela vacinação contra COVID-19, os benefícios gerais da vacinação superam os

			adversos, respostas imunológicas e potenciais mecanismos patogênicos envolvidos.	mostraram-se geralmente seguras e eficazes na prevenção da COVID-19, com eventos adversos predominantemente sendo leves e autolimitados.	riscos potenciais para a maioria dos pacientes. É recomendado que os profissionais de saúde monitorem de perto os pacientes com pênfigo após a vacinação e considerem uma abordagem individualizada para gerenciar esses casos. Pesquisas adicionais são necessárias para elucidar melhor os mecanismos subjacentes e otimizar as estratégias de tratamento para essa população específica.
7	Singh, A. et al. / 2022	Relatar um caso raro de pênfigo vulgar grave após a segunda dose da vacina ChAdOx1 nCoV-19 (Covishield) em um homem adulto, destacando a necessidade de pesquisas sobre a imunopatogênese de distúrbios autoimunes após a	Um homem de 44 anos desenvolveu lesões orais dolorosas e bolhas na pele após a segunda dose da vacina ChAdOx1 nCoV-19. Durante a hospitalização, foi tratado com	O paciente apresentou múltiplas erosões orais e cutâneas 7 dias após a vacinação, com progressão rápida para erosões dolorosas em todo o corpo.	Embora este caso possa ser uma coincidência, a associação temporal entre a vacinação e o desenvolvimento de pênfigo vulgar, junto com a ausência de

		vacinação contra a COVID-19.	esteroides sistêmicos, antibióticos parenterais e imunoglobulinas intravenosas (IVIg). Exames clínicos, histopatológicos e imunológicos foram realizados para confirmar o diagnóstico de pênfigo vulgar.	Após um mês de tratamento intensivo, incluindo esteroides de pulso e IVIg, houve melhora significativa nas lesões, com redução do índice de área da doença do pênfigo (PDAI) de 73 para 24.	outros fatores desencadeantes, sugere uma possível causalidade. As vacinas contra a COVID-19 são essenciais e geralmente seguras, mas a pesquisa adicional sobre reações autoimunes raras após a vacinação é necessária para garantir a segurança contínua dos programas de imunização.
8	Akoglu, G. , 2022	Relatar casos de novo início e agravamento de pênfigo vulgar (PV) após a vacinação contra SARS-CoV-2, destacando a possível associação entre vacinas e doenças bolhosas autoimunes em indivíduos geneticamente predispostos.	Foram analisados três casos de pacientes com PV que desenvolveram a doença ou tiveram seu quadro agravado após a vacinação contra SARS-CoV-2:  Paciente 1: Mulher de 69 anos com novo início de PV após a segunda dose da vacina CoronaVac.	Paciente 1: Apresentou PV mucocutâneo uma semana após a vacinação. Tratada com clobetasol e metotrexato, teve regressão das lesões cutâneas, mas erosões orais permaneceram moderadamente graves.  Paciente 2: Teve agravamento	Os casos sugerem que as vacinas contra SARS-CoV-2 podem desencadear ou agravar PV em indivíduos predispostos. Embora raros, esses eventos destacam a necessidade de monitoramento e estudos adicionais para entender a relação entre a vacinação e doenças autoimunes, sem diminuir a

			<p>Paciente 2: Mulher de 58 anos com agravamento grave de PV após duas doses da vacina CoronaVac.</p> <p>Paciente 3: Mulher de 31 anos com agravamento moderado-grave de PV após a vacina BNT162b2 (Pfizer/BioNTech). O diagnóstico foi confirmado através de exames histopatológicos e imunológicos.</p>	<p>grave de PV após a vacinação, com necessidade de terapia com IVIG devido à má resposta aos corticosteroides.</p> <p>Paciente 3: Desenvolveu novas erosões após a vacinação, com piora das lesões após exposição ao sol.</p> <p>Todos os pacientes apresentaram altos títulos de anticorpos anti-dsg 1 e 3.</p>	<p>importância das vacinas na luta contra a COVID-19.</p>
9	Hali Sr, Fouzia et al. / 2022	<p>Investigar a associação entre a vacinação contra COVID-19 e o desencadeamento de doenças bolhosas autoimunes (DIAIs) em indivíduos geneticamente predispostos, relatando cinco casos de início recente dessas condições após a vacinação.</p>	<p>Cinco pacientes foram analisados. Os diagnósticos de penfigoide bolhoso (PB) e pênfigo foram confirmados por exames clínicos e histopatológicos. Investigação de farmacovigilância utilizou o método francês</p>	<p>Três pacientes foram diagnosticados com PB e dois com pênfigo. Um paciente melhorou com dermocorticoides, enquanto os outros quatro necessitaram de terapia com corticosteroides</p>	<p>A vacinação contra COVID-19 pode desencadear ou agravar DIAIs em indivíduos geneticamente predispostos. A reatividade cruzada entre autoantígenos e antígenos vacinais, ou os efeitos dos</p>



			<p>de imputabilidade, atribuindo uma pontuação de causalidade I5B4 (altamente provável) para a vacina em todos os casos. Os tratamentos incluíram corticosteroide s tópicos e orais.</p>	<p>es orais. Todos os pacientes apresentaram resultados favoráveis com o tratamento adequado.</p>	<p>adjuvantes, são considerados mecanismos potenciais. Apesar desses eventos adversos raros, a vacinação continua sendo essencial para controlar a pandemia. Estudos futuros são necessários para entender melhor a relação causal entre a vacinação e as doenças autoimunes.</p>
10	Calabria, E. et al., / 2022	<p>Investigar a ocorrência de doenças bolhosas autoimunes (DIAIs) desencadeadas pela vacinação contra SARS-CoV-2, com foco em um novo caso de Pênfigo Vulgar (PV) após a vacinação, e revisar a literatura existente sobre o tema.</p>	<p>Coleta de Dados de Relato de Caso: Dados demográficos, clínicos e imunológicos foram coletados de um paciente diagnosticado com PV orofaríngeo após vacinação anti-SARS-CoV-2. Estratégia de Busca e Seleção de Casos para Revisão: Busca</p>	<p>Relato de Caso: Paciente feminina, 60 anos, desenvolveu lesões dolorosas orofaríngeas e nasais sete dias após a segunda dose da vacina mRNA-BNT162b2 (Comirnaty®/Pfizer/BioNtech). Diagnóstico de PV confirmado por biópsia e imunofluoresc</p>	<p>A vacinação contra SARS-CoV-2 pode estar associada ao desencadeamento de DIAIs em indivíduos suscetíveis. O fenômeno pode ser explicado pela reatividade cruzada entre antígenos da vacina e autoantígenos ou pelo efeito dos adjuvantes. Embora esses</p>



			<p>no Medline (via PubMed) combinando termos específicos relacionados à COVID-19 e a várias formas de DIAIs, de janeiro de 2021 a fevereiro de 2022. Critérios de inclusão: Achados clínicos típicos de lesões bolhosas/erosivas, descolamento intraepitelial/subepitelial em biópsias, e evidência imunológica de resposta de autoanticorpos. Casos de DIAIs presumíveis foram excluídos se os testes DIF, IFI e ELISA fossem negativos ou não realizados. Síntese de Dados: Uso de estatísticas descritivas para detalhar as características clínicas dos pacientes.</p>	<p>ência direta. Tratada com corticosteroides e Rituximab, apresentando melhora clínica parcial. Revisão da Literatura: Mostrou 35 casos de DIAIs após vacinação contra SARS-CoV-2 foram identificados. A maioria dos casos eram subepiteliais, principalmente Penfigoide Bolhoso (BP), com homens sendo mais afetados. A vacina Pfizer foi a mais associada aos casos de DIAIs. As lesões bolhosas surgiram após diferentes doses da vacina, sugerindo uma possível associação temporal.</p>	<p>eventos adversos sejam raros, é essencial aumentar a conscientização sobre eles. A vacinação continua a ser crucial no combate à pandemia de COVID-19, e os clínicos devem considerar cuidadosamente os benefícios da vacinação em comparação com os riscos potenciais de efeitos colaterais imunológicos.</p>
--	--	--	--	---	---

1 1	Ong, S. K., et al / 2022	Investigar a segurança e a eficácia das vacinas contra a COVID-19 em pacientes com dermatoses bolhosas autoimunes (DBAs), apresentando um caso de pênfigo vulgar (PV) que sofreu um surto após a vacinação.	Relato de Caso: Paciente do sexo feminino, 46 anos, com histórico de pênfigo vulgar em remissão após tratamento com rituximabe, apresentou um surto agudo de PV uma semana após a primeira dose da vacina Moderna COVID-19. Exame clínico revelou múltiplas bolhas e erosões na pele e mucosa oral. Anticorpos desmogleína 1 e 3 estavam significativamente elevados. Paciente tratada inicialmente com prednisona, seguida de rituximabe, e mudança para a vacina Johnson & Johnson, que foi bem tolerada sem novo surto.	Casos raros de indução ou exacerbação de PV após vacinação contra várias doenças foram relatados, incluindo COVID-19. Relatados casos de PV após a vacinação com mRNA COVID-19, com surtos após a primeira e segunda doses. O presente caso destacou uma paciente com surto após a primeira dose da vacina Moderna e sem reações adversas após a vacina Johnson & Johnson.	A vacinação contra a COVID-19 é geralmente aconselhada para pacientes com DBAs, mas é importante estar ciente do risco potencial de surtos. A escolha da vacina e o manejo cuidadoso desses pacientes são cruciais para equilibrar a proteção contra a infecção viral e evitar a exacerbação da doença autoimune. A administração de vacinas alternativas pode ser uma estratégia eficaz para minimizar riscos.
--------	-----------------------------	---	--	--	---

1 2	Saffarian, Z. et al. / 2022	Descrever um caso de pênfigo vulgar (PV) de início recente associado à vacina Sinopharm COVID-19 e revisar a literatura sobre a relação entre PV e vacinas contra COVID-19.	Estudo de caso de uma paciente do sexo feminino, de 76 anos, sem histórico de distúrbios cutâneos, que desenvolveu PV um mês após a segunda dose da vacina Sinopharm. Exames físicos revelaram erosões mucosas e bolhas cutâneas, e o diagnóstico foi confirmado por biópsia de pele e imunofluorescência direta. Foi aplicado o escore de Naranjo para determinar a causalidade, resultando em um escore de 5, indicando uma reação adversa provável.	A paciente foi tratada inicialmente com corticosteroides sistêmicos e, posteriormente, com rituximabe, apresentando remissão e redução gradual da prednisolona.	A vacinação contra COVID-19 pode estar associada ao desenvolvimento ou exacerbação de PV. Este caso destaca a importância de monitorar pacientes para possíveis reações autoimunes após a vacinação e sugere uma possível relação causal entre a vacina Sinopharm e o PV. O mimetismo molecular é proposto como um mecanismo subjacente, embora não haja uma ligação definitiva estabelecida.
1 3	Kasperkiewicz M. et. al. / 2023	Investigar a incidência de eventos adversos, incluindo surtos ou piora de doenças autoimunes bolhosas (AIBDs), em pacientes que receberam vacinas de reforço contra a	Estudo transversal com pacientes de língua inglesa, ≥18 anos, com AIBDs. Pacientes recrutados do banco de dados	Questionários válidos: 495 pacientes (378 mulheres, 117 homens, idades 18-94, mediana 66). Distribuição dos tipos de AIBDs e	As vacinas de reforço contra a COVID-19 não parecem estar associadas a um aumento significativo no risco de eventos

		COVID-19.	da International Pemphigus and Penphigoid Foundation. Coleta de dados via pesquisa online entre 1º de abril e 30 de abril de 2022. Inclusão apenas de pacientes que receberam uma dose de reforço da vacina COVID-19. Questionários preenchidos anonimamente após consentimento informado eletrônico.	vacinas de reforço (Pfizer-BioNTech, Moderna, Johnson & Johnson, AstraZeneca). Terapias concomitantes para AIBDs no momento do reforço variaram de nenhum tratamento a diversos medicamentos. 206 pacientes (41,6%) relataram eventos adversos pós-reforço, incluindo surtos ou piora das AIBDs (17%). Menos da metade dos surtos/piora confirmados por dermatologista. 31 pacientes reduziram ou descontinuaram a terapia antes do reforço, com 13% deles tendo agravamento da doença. 64,3% dos	adversos em comparação com a série de vacinação primária. A piora das AIBDs, quando presente, tende a ser leve e controlável. No entanto, a interpretação dos dados deve considerar a natureza subjetiva dos relatos dos pacientes, com confirmação por dermatologista em menos da metade dos casos. Esses achados podem auxiliar dermatologistas na tomada de decisões e aconselhamento de pacientes, especialmente para indivíduos imunocomprometidos.
--	--	-----------	---	---	--



				<p>pacientes com surtos necessitaram tratamento adicional, com controle em 68,5% dos casos. Comparação da resposta a surtos/piora entre doses iniciais e reforço, mostrando maior parte dos casos mais brandos após o reforço.</p>	
1 4	Kasperkiewicz M, Woodley DT. / 2023	<p>Revisar o impacto da pandemia de COVID-19 e das vacinas contra SARS-CoV-2 em pacientes com doenças autoimunes bolhosas (DIAIs), considerando a possível interação entre infecções, vacinação e a progressão dessas doenças.</p>	<p>Revisão de literatura e análise bibliométrica de publicações sobre DIAIs e COVID-19 entre abril de 2020 e agosto de 2022. Revisão sistemática de relatos de casos/séries de pacientes com DIAI associadas ao surto de COVID-19. Inclusão de estudos de coorte sobre a relação entre a infecção por SARS-CoV-2, a vacinação e as</p>	<p>A revisão sistemática mostrou que pacientes com DIAIs não apresentam risco aumentado de COVID-19 grave ou fatal. Estudos de coorte confirmaram que a infecção por SARS-CoV-2 geralmente não afeta negativamente e o curso das AIBDs. Relatos de casos indicam que a vacinação contra COVID-</p>	<p>A vacinação contra COVID-19 não está associada a um risco significativamente aumentado de eventos adversos graves em pacientes com AIBDs. A piora ou desencadeamento das AIBDs após a vacinação é raro e geralmente controlável. Esses achados devem encorajar a vacinação</p>



			<p>DIAIs. Análise de dados epidemiológicos e mecanismos imunológicos relacionados às vacinas contra SARS-CoV-2 e AIBDs.</p>	<p>COVID-19 pode induzir ou desencadear AIBDs em uma pequena porcentagem de casos. A maioria dos pacientes com AIBDs que receberam vacinas de mRNA contra COVID-19 não apresentou piora significativa da doença. Estudos mecanísticos não encontraram reatividade cruzada significativa entre anticorpos anti-SARS-CoV-2 e autoantígenos de AIBDs. Os efeitos colaterais da vacinação contra COVID-19 incluem sintomas leves a moderados, semelhantes aos observados na população em geral.</p>	<p>contra COVID-19 em pacientes com AIBDs, especialmente quando a doença está controlada. A hesitação à vacina é prevalente entre pacientes com DIAIs, mas os benefícios da vacinação superam os riscos potenciais. Registros e estudos adicionais são necessários para fornecer recomendações mais específicas para esta população vulnerável.</p>
--	--	--	---	---	---

1 5	Irie K, Yamamoto T. / 2024	Relatar casos de agravamento ou exacerbação grave de pênfigo vulgar (PV) após a vacinação contra a COVID-19 e discutir a possível relação entre a vacina e o desenvolvimento ou piora dessa dermatose autoimune.	Dois casos clínicos foram analisados:  Um homem de 60 anos com PV pré-existente que apresentou agravamento após a segunda dose da vacina COVID-19 (Comirnaty®).  Uma mulher de 69 anos que desenvolveu erosões e bolhas após a terceira dose da vacina COVID-19 (Spikevax®) e uma escaldadura concomitante.  Ambos os casos incluíram exame clínico, biópsia de pele e testes de imunofluorescência direta (IFD) para confirmar o diagnóstico de PV. Foram utilizados tratamentos imunossuppressores padrão para controlar a doença.	Caso 1: O paciente apresentou eritema e erosões após a vacinação, com diagnóstico confirmado de PV. Respondeu ao tratamento com prednisolona, metilprednisolona, troca de plasma e metotrexato. Recebeu doses adicionais da vacina COVID-19 sem recorrência da doença.  Caso 2: A paciente desenvolveu erosões e bolhas após a vacinação e uma escaldadura. Diagnóstico de PV foi confirmado e o tratamento com prednisolona, metilprednisolona e azatioprina resultou na epitelização completa das erosões.	A vacinação contra a COVID-19 pode, em casos raros, desencadear ou exacerbar o PV. No entanto, mesmo com a exacerbação, a vacinação pode ser realizada com segurança em pacientes cuja doença esteja bem controlada. A ativação da imunidade inata pela vacina é sugerida como a causa da exacerbação dos sintomas cutâneos. Os benefícios da vacinação contra a COVID-19 superam os riscos potenciais de agravamento do PV, especialmente em pacientes imunossuprimidos.
--------	----------------------------------	--	--	--	---

1 6	Najary S. <i>et. al.</i> / 2024	<p>O objetivo do estudo foi revisar os efeitos orais adversos das vacinas contra COVID-19, classificando-os em três categorias: o bom, o ruim e o feio. Particularmente, focou-se na análise de casos de pênfigo vulgar e outras doenças autoimunes orais induzidas ou exacerbadas pela vacinação.</p>	<p>Realizou-se uma revisão abrangente através de busca de palavras-chave nos bancos de dados Medline, Scopus e Google Scholar. Foram incluídos estudos escritos em inglês que abordavam os efeitos potenciais da vacinação contra COVID-19 no microambiente oral e doenças faciais após a vacinação.</p>	<p>A revisão identificou que:</p> <p>As vacinas contra COVID-19 induzem respostas imunes na mucosa, especialmente a produção de IgA, embora sua eficácia na imunidade mucosa seja ainda controversa.</p> <p>Eventos adversos orais após a vacinação são raros, mas incluem lesões orais, mucosite, e paralisia de Bell. A maioria das lesões orais são secundárias a reações mucocutâneas</p> <p>Houve relatos de novos casos ou</p>	<p>A vacinação contra COVID-19 pode levar a reações adversas orais, embora raras, e pode desencadear ou agravar doenças autoimunes como o pênfigo vulgar. É crucial que médicos estejam cientes desses potenciais efeitos adversos para diagnosticar e tratar adequadamente os pacientes. A pesquisa sugere a necessidade de maior investigação e monitoramento desses eventos para melhorar a segurança e eficácia das vacinas.</p>

				exacerbamento de doenças autoimunes orais, como o líquen plano oral e o pênfigo vulgar, após a vacinação.	
17	Wu PC. et. al. / 2024	Mitigar a transmissão do SARS-CoV-2 através da vacinação e investigar a associação entre a vacinação contra COVID-19 e a dermatose bolhosa autoimune (AIBD), especialmente pênfigo vulgar (PV). A revisão sistemática visa fornecer uma visão geral das características clínicas, tratamento e resultados das AIBDs após a vacinação.	A revisão sistemática foi registrada no PROSPERO (CRD42023390478) e realizada seguindo as diretrizes PRISMA. Foram pesquisados os bancos de dados Embase, Cochrane Library e Medline até 27 de março de 2024, usando termos relacionados a COVID-19, vacina e diversas formas de AIBD. Foram incluídos estudos relatando pelo menos um paciente com início recente ou exacerbação de AIBD após a vacinação contra COVID-19. A qualidade	Início Recente de PV:  Número de Casos: 23 pacientes. Distribuição Geográfica: Principalment e América. Idade: 11 a 97 anos. Tipo de Vacina: 55% BioNTech/Pfizer. 16% Moderna. 13% Oxford-AstraZeneca. Dose da Vacina: 39% após a segunda dose. 34% após a primeira dose. Tempo de Início: 1 a 123 dias após a vacinação. Exacerbação de PV:  Tipo de Vacina:	A vacinação contra COVID-19 pode estar associada tanto ao início recente quanto à exacerbação de AIBD, incluindo PV. A maioria dos casos de AIBD ocorreu após a administração de vacinas de mRNA, especialmente BioNTech/Pfizer. Apesar dessa associação, os benefícios da vacinação superam os riscos, sendo recomendada a vacinação para indivíduos com AIBD. Estudos futuros são necessários para esclarecer os



			dos relatos foi avaliada com ferramentas específicas, e a extração de dados foi realizada de forma independente por dois autores.	56% BioNTech/Pfizer. 18% Sinovac. 16% Moderna. Dose da Vacina: 63% após a terceira dose. 24% após a primeira dose. 10% após a segunda dose. Tempo de Início: 1 a 92 dias após a vacinação.	mecanismos subjacentes e confirmar essa relação.
--	--	--	---	---	--

**Fonte:** SILVA NETO, HC et al., 2025.

A pandemia de COVID-19, causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave-2 (SARS-CoV-2), resultou em uma crise global de saúde, infectando milhões de indivíduos e atraindo grande atenção em todo o mundo. O SARS-CoV-2 é um vírus envelopado de RNA fita simples que compreende quatro proteínas estruturais cruciais: glicoproteína spike (S), proteína de membrana (M), envelope (E) e nucleocapsídeo (N). A proteína spike, em particular, desempenha um papel fundamental no início da infecção ao se ligar à membrana da célula hospedeira através do domínio de ligação ao receptor (RBD) e mediar a endocitose. Desde o início da pandemia, esforços intensivos foram feitos para desenvolver vacinas eficazes, e as estatísticas sugerem que as vacinas continuam sendo a abordagem mais eficaz para controlar o avanço viral. Em dezembro de 2020, as primeiras vacinas foram aprovadas e distribuídas e, à medida que a vacinação contra a COVID-19 se tornou amplamente distribuída, a vigilância às questões de segurança relacionadas a essas vacinas está avançando (DAMIANI G, et al., 2021).

A vacinação contra a COVID-19 começou com o lançamento das vacinas de mRNA, como a Pfizer-BioNTech (BNT162b2) e Moderna, e das vacinas de adenovírus, como a AstraZeneca e Johnson & Johnson. Estas vacinas mostraram alta eficácia na prevenção da doença severa e na redução da mortalidade associada ao COVID-19. Estudos de fase 3 demonstraram uma segurança robusta, embora fossem esperadas



reações adversas leves a moderadas. O objetivo de todas as vacinas contra a COVID-19 é criar uma resposta imunológica potente. Após a vacinação com BNT162b2, são detectadas fortes respostas imunes celulares, humorais e poli específicas adaptativas contra o SARS-CoV-2. A CoronaVac, desenvolvida pela Sinovac Biotech, é uma vacina inativada que é conjugada com alúmen para a estimulação adequada das células imunes. Ambas as vacinas produzem um alto nível de anticorpos neutralizantes contra o SARS-CoV-2. Embora a resposta de anticorpos após ambas as doses da vacina inativada não pudesse ser medida diretamente, a produção de anticorpos anti-Dsg provavelmente aumentou de forma lenta e gradual (AKOGLU G, 2022).

Desde o início da vacinação em massa, casos isolados de reações adversas graves começaram a ser relatados. Entre essas reações, destacou-se o desenvolvimento de PV, uma doença autoimune rara caracterizada por bolhas dolorosas na pele e mucosas. Embora as vacinas sejam amplamente seguras e eficazes, surgiram relatos de reações adversas raras, incluindo o PV. As estratégias de tratamento para pacientes com pênfigo durante a pandemia de COVID-19 ainda não estão totalmente estabelecidas, e é crucial que a vacinação não seja desencorajada por falsas crenças sobre a prevalência de eventos adversos. No entanto, a segurança das vacinas contra COVID-19 para pacientes que já apresentam pênfigo e as respostas imunológicas induzidas pelas vacinas ainda apresentam incertezas (SINGH A, et al., 2022).

Descrito como uma doença autoimune rara e grave que afeta a pele e as mucosas, o pênfigo vulgar (PV) é caracterizado pela produção de autoanticorpos contra as proteínas desmossômicas da pele, especialmente a desmogleína (Dsg) 1 e Dsg3, resultando em bolhas e erosões severas. A literatura relata diversos fatores desencadeantes ou exacerbadores da PV, como predisposição genética, certos medicamentos e doenças malignas. Embora casos isolados de PV tenham sido relatados após a administração de vacinas contra raiva, gripe, hepatite B, difteria, febre tifoide e tétano, o surgimento clínico de distúrbios autoimunes após as vacinações antivirais é raro. Entre os mecanismos imunológicos propostos para a autoimunidade pós-vacinal, destacam-se o mimetismo molecular, a desregulação inflamatória em indivíduos geneticamente predispostos, a disseminação de epítomos e a ativação de células espectadoras (SOLIMANI F, et al., 2021).



Com a implementação das campanhas de vacinação contra COVID-19, a atenção foi direcionada para a possível ocorrência de efeitos adversos imunomediados. Entre as reações adversas relatadas, destaca-se o desenvolvimento do PV, uma doença autoimune rara que afeta a pele e as mucosas. O PV é caracterizado pela presença de autoanticorpos que atacam proteínas específicas da pele, como as desmogleínas, resultando em bolhas e erosões dolorosas. Embora as vacinas contra COVID-19, incluindo as de mRNA (Pfizer-BioNTech, Moderna) e as de vetor viral (AstraZeneca, Johnson & Johnson), tenham demonstrado uma alta eficácia na prevenção da COVID-19 e uma segurança robusta em estudos clínicos, relatos de casos isolados de PV pós-vacinação surgiram, trazendo à tona questões sobre possíveis associações entre a resposta imunológica induzida pela vacina e a ativação de doenças autoimunes (HALI SRF, *et al.*, 2022).

Thongprasom K, *et al.* (2021) relataram um caso de uma mulher tailandesa de 38 anos que desenvolveu lesões orais dolorosas uma semana após receber a primeira dose da vacina AZD1222 (AstraZeneca). As lesões foram tratadas com esteroides tópicos, resultando em regressão significativa. Este relato é notável por ser um dos primeiros a sugerir uma possível associação entre a vacinação contra COVID-19 e a manifestação de PV. A cronologia dos eventos levanta a hipótese de que a resposta imunológica desencadeada pela vacina possa ter desencadeado ou exacerbado uma predisposição autoimune subjacente.

Em outro caso, Solimani F, *et al.* (2021) documentaram o desenvolvimento de PV em uma mulher asiática de 40 anos após a vacinação com a vacina BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). Notavelmente, a paciente experimentou uma piora das lesões após a segunda dose, o que levou ao início de um regime imunossupressor com prednisona e azatioprina. Este caso reforça a possibilidade de que a vacinação possa atuar como um gatilho para doenças autoimunes em indivíduos suscetíveis, especialmente considerando a exacerbação dos sintomas após a segunda exposição à vacina.

Esses relatos são cruciais para a compreensão da complexa interação entre vacinas e doenças autoimunes. Embora sejam casos isolados, eles sugerem que a resposta imunológica robusta induzida pela vacinação contra COVID-19 pode, em casos raros, desencadear ou agravar condições autoimunes como o PV. A incidência



extremamente baixa desses eventos em comparação com o benefício substancial da vacinação contra COVID-19 deve ser cuidadosamente considerada. Pesquisas futuras e vigilância pós-comercialização são essenciais para estabelecer uma compreensão mais clara desse fenômeno e para determinar se existe uma verdadeira relação causal ou se esses casos representam coincidências em indivíduos predispostos (CALABRIA E, et al., 2022).

As hipóteses patogênicas para a ligação entre a vacinação contra COVID-19 e o desenvolvimento de PV incluem o mimetismo molecular e a desregulação inflamatória. O mimetismo molecular ocorre quando os antígenos do patógeno (ou vacina) compartilham semelhanças estruturais com os autoantígenos do hospedeiro, levando o sistema imunológico a atacar tecidos saudáveis do próprio corpo. No caso das vacinas contra COVID-19, a resposta imunológica intensa gerada para combater o SARS-CoV-2 pode, em indivíduos geneticamente predispostos, desencadear uma reação autoimune que resulta na produção de autoanticorpos contra as proteínas desmogleínas, componentes críticos da adesão celular na pele e mucosas. Além do mimetismo molecular, a desregulação inflamatória é outro mecanismo potencial. A resposta inflamatória provocada pela vacinação, embora geralmente benéfica para a proteção contra infecções, pode desestabilizar a imunotolerância em certos indivíduos. Isso pode levar à ativação anômala do sistema imunológico contra componentes normais do corpo, como as proteínas da pele, resultando em doenças autoimunes como o PV (NAJARY S, et al., 2024).

Os gatilhos para o desenvolvimento do PV não estão restritos apenas à vacinação, mas também podem incluir infecções virais. De Medeiros VLS, et al. (2021) relataram um caso de PV em um homem de 43 anos com linfoma de Hodgkin mediastinal resistente, que desenvolveu a doença 40 dias após infecção pelo SARS-CoV-2. Este caso sugere que a infecção viral pode desencadear autoimunidade, possivelmente através de mecanismos semelhantes aos observados com a vacinação, como mimetismo molecular ou inflamação exacerbada. A infecção pelo SARS-CoV-2 pode provocar uma resposta imunológica intensa que, em combinação com fatores predisponentes, resulta na quebra da tolerância imunológica e no desenvolvimento de doenças autoimunes. Segundo os autores, “após o primeiro estágio, em que ocorre a ativação por espectador ou o mimetismo molecular, a amplificação da resposta imune



leva à identificação de diferentes autoantígenos não relacionados ao primeiro antígeno e, conseqüentemente, ao desenvolvimento de autoanticorpos, um fenômeno denominado disseminação de epítomos. O SARS-CoV-2 pode ser um gatilho ambiental para reações autoimunes, possivelmente por meio de mais de um mecanismo” (De Medeiros *et al.*, 2021, p. 1770). Esses relatos sublinham a importância de um monitoramento contínuo e de uma avaliação cuidadosa dos potenciais riscos imunológicos associados à vacinação e às infecções. Embora a ocorrência de PV pós-vacinação ou pós-infecção seja rara, a identificação de indivíduos em risco e o desenvolvimento de diretrizes de manejo adequadas são essenciais para garantir a segurança e a eficácia das intervenções imunológicas.

Os achados sobre a administração de doses de reforço em pacientes com doenças autoimunes bolhosas, como o pênfigo vulgar, são cruciais para orientar estratégias de vacinação seguras e eficazes nesses grupos vulneráveis. Kasperkiewicz M, *et al.* (2023) conduziram uma investigação para avaliar os efeitos das doses de reforço da vacina contra COVID-19 em pacientes com essas condições. O estudo revelou que a maioria dos pacientes não apresentou uma piora significativa da doença após receber a dose de reforço, indicando uma boa tolerabilidade geral das vacinas neste grupo. No entanto, também relataram alguns casos de exacerbação leve dos sintomas de PV após a dose de reforço. Esses casos foram geralmente manejáveis e não resultaram em complicações graves. Esses achados são importantes porque sugerem que, embora a vacinação, incluindo doses de reforço, seja amplamente segura para pacientes com doenças autoimunes bolhosas, a monitorização atenta é necessária para detectar e tratar prontamente qualquer exacerbação da doença.

A pesquisa de Kasperkiewicz M, *et al.* (2023) contribui para o crescente corpo de evidências que apoiam a vacinação contra COVID-19 em populações com doenças autoimunes, enquanto destaca a necessidade de estratégias personalizadas de manejo para minimizar os riscos de exacerbação. Esses achados também reforçam a importância de uma comunicação clara e baseada em evidências entre pacientes e profissionais de saúde sobre os benefícios e riscos associados à vacinação e às doses de reforço, especialmente em grupos com condições de saúde complexas.

Apesar dos relatos de PV após a vacinação contra COVID-19, os benefícios da



imunização continuam a superar os riscos potenciais. A vacinação tem sido fundamental na prevenção de casos graves de COVID-19 e na redução da mortalidade associada à doença, representando uma ferramenta crucial na luta contra a pandemia global. Embora haja casos isolados de PV relacionados à vacinação, como destacado por Thongprasom K, *et al.* (2021) e Solimani F, *et al.* (2021), é importante contextualizar esses eventos em relação ao benefício geral oferecido pela vacinação.

De acordo com Irie K. e Yamamoto T. (2024), a vacinação contra COVID-19, mesmo com o potencial de exacerbar sintomas em pacientes com PV, pode ser realizada com segurança em indivíduos cuja doença esteja bem controlada. Esses autores sugerem que a ativação da imunidade inata pela vacina pode contribuir para a exacerbação dos sintomas cutâneos, mas enfatizam que os benefícios da vacinação, particularmente em pacientes imunossuprimidos, são substanciais e superam os riscos potenciais.

Wu *et al.* (2024) também discutem a relação entre a vacinação contra COVID-19 e o desenvolvimento ou exacerbação de doenças autoimunes bolhosas (AIBD), incluindo PV. Eles observam que a maioria dos casos de AIBD ocorreu após a administração de vacinas de mRNA, especialmente a da Pfizer-BioNTech. No entanto, mesmo com essa associação, os autores reafirmam a recomendação de vacinação para indivíduos com AIBD, destacando que os benefícios da proteção contra COVID-19 superam os riscos. Além disso, apontam para a necessidade de estudos futuros para esclarecer os mecanismos subjacentes a essa relação e para garantir que as estratégias de vacinação sejam seguras para todos os pacientes. Dessa forma, embora haja uma preocupação legítima com a ocorrência de reações adversas raras como o PV, a vacinação contra COVID-19 continua sendo uma estratégia vital de saúde pública. A monitorização contínua e a pesquisa são essenciais para compreender plenamente os riscos e benefícios da vacinação em populações com doenças autoimunes, garantindo que as práticas de vacinação sejam seguras e eficazes para todos os indivíduos.

O diagnóstico precoce do pênfigo vulgar é fundamental para um manejo eficaz da doença e para a prevenção de complicações graves. O conhecimento aprofundado sobre a patologia e suas possíveis associações com a vacinação contra COVID-19 permite aos profissionais de saúde oferecer um cuidado mais abrangente e seguro aos seus



pacientes. Diante da possibilidade de que a vacinação contra COVID-19 possa desencadear ou exacerbar o PV, que frequentemente se manifesta inicialmente na cavidade oral, é fundamental que os cirurgiões-dentistas estejam atentos a essa condição. Como destacado por Rizzo M, et al. (2011), o PV é uma doença autoimune crônica que afeta com frequência a mucosa bucal. As lesões bucais, que podem ser as primeiras manifestações da doença, antecedendo até dois anos as lesões sistêmicas, reforçam a importância do papel do cirurgião-dentista no diagnóstico precoce e manejo do PV. Ao identificar essas lesões durante exames clínicos, o dentista pode desempenhar um papel crucial na detecção precoce e no encaminhamento adequado, contribuindo para um tratamento eficaz e para a prevenção de complicações sistêmicas.

Na era pós-início das vacinações para COVID-19, Thongprasom K, et al. (2021) relataram um caso onde uma paciente desenvolveu lesões orais dolorosas após a vacinação, sublinhando a necessidade de os profissionais de saúde bucal estarem cientes dos possíveis efeitos adversos orofaciais associados à vacinação. Além disso, Marinović B, et al. (2021) enfatizaram que a maioria dos pacientes com PV apresenta lesões mucosas orais, que são frequentemente as primeiras e, às vezes, as únicas manifestações da doença. A colaboração entre cirurgiões-dentistas, dermatologistas e outros especialistas é vital para garantir um diagnóstico preciso e um tratamento coordenado, especialmente diante da potencial exacerbação de sintomas devido à vacinação.

Além disso, Huang X, et al. (2022) alertam para o aumento da mortalidade entre pacientes com PV, principalmente devido a infecções, o que ressalta a importância de um manejo cuidadoso da doença em pacientes que recebem vacinas contra COVID-19. Eles sugerem que os cirurgiões-dentistas, juntamente com outros profissionais de saúde, devem estar atentos à possibilidade de desenvolvimento de PV após a vacinação e acompanhar de perto os pacientes para identificar e tratar rapidamente qualquer sinal de exacerbação. Para melhorar o manejo e a segurança dos pacientes com PV, é recomendável que cirurgiões-dentistas e outros profissionais de saúde registrem e compartilhem informações sobre efeitos adversos relacionados à vacina, contribuindo para um banco de dados abrangente e para uma melhor compreensão dos riscos associados. Estudos futuros, incluindo ensaios clínicos e estudos observacionais de longo prazo, são essenciais para aprofundar o conhecimento sobre como as vacinas



contra COVID-19 influenciam a resposta imunológica em pacientes com doenças autoimunes como o PV. Enquanto isso, a vacinação deve continuar sendo recomendada para esses pacientes, com monitoramento e manejo cuidadoso para minimizar riscos e garantir os melhores resultados possíveis.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Embora a associação entre a vacinação contra a COVID-19 e o desenvolvimento de pênfigo vulgar seja rara, a vigilância contínua e o monitoramento rigoroso desses eventos adversos são essenciais para garantir a segurança dos imunizantes. A vacinação continua sendo uma estratégia fundamental no controle da pandemia, reduzindo significativamente a mortalidade e prevenindo formas graves da doença. No entanto, a identificação precoce de possíveis reações adversas, especialmente por profissionais de saúde, incluindo cirurgiões-dentistas, é crucial para um manejo adequado dos casos. Além disso, há a necessidade de mais estudos que avaliem a relação entre a vacinação e o desenvolvimento de doenças autoimunes, como o pênfigo vulgar, a fim de esclarecer os mecanismos envolvidos e possibilitar estratégias mais eficazes de prevenção e intervenção. A colaboração interdisciplinar e a educação contínua sobre manifestações orais dessas condições são indispensáveis para um diagnóstico e tratamento adequados. Dessa forma, uma abordagem equilibrada e baseada em evidências permite otimizar a segurança dos programas de imunização, assegurando que os benefícios da vacinação superem amplamente os riscos e garantindo a proteção da população de maneira responsável e eficiente.

## **REFERÊNCIAS**

AKOGLU G. Pemphigus vulgaris after SARS-CoV-2 vaccination: a case with new-onset and twocases with severe aggravation. *Dermatologic Therapy*, 2022; 35(5): e15396.

CALABRIA E, et al. Autoimmune mucocutaneous blistering diseases after SARS-Cov-2 vaccination: a case report of pemphigus vulgaris and a literature review. *Pathology-Research and Practice*, 2022; 232: 153834.

DAGISTAN S, et al. Oral pemphigus vulgaris: a case report with review of the literature. *Journal of Oral Science*, 2008; 50(3): 359-362.

DAMIANI G, et al. The first dose of COVID-19 vaccine may trigger pemphigus and bullous



pemphigoid flares: is the second dose therefore contraindicated?. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2021; 35(10): e645.

DE MEDEIROS VLS, et al. Pemphigus vulgaris after COVID-19: a case of induced autoimmunity. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2021; 3(8): 1768-1772.

HALI SRF, et al. Autoimmune bullous dermatosis following COVID-19 vaccination: a series of five cases. *Cureus*, 2022; 14(3).

HUANG X, et al. Pênfigo durante a epidemia de COVID-19: risco de infecção, respostas vacinais e estratégias de gestão. *J Clin Med*, 2022; 11(14): 3968.

IRIE K, YAMAMOTO T. Agravamento grave e possível desencadeamento de pênfigo vulgar após vacinação contra COVID-19: relato de dois casos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2024.

KASPERKIEWICZ M, et al. Safety of the COVID-19 vaccine booster in patients with immunobullous diseases: A cross-sectional study of the International Pemphigus and Pemphigoid Foundation. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2023.

KASPERKIEWICZ M, WOODLEY DT. COVID-19 and autoimmune bullous diseases: Lessons learned. *Autoimmunity Reviews*, 2023; 22(4): 103286.

MARINOVIĆ B, et al. Pênfigo — o ponto crucial das clínicas, pesquisas e tratamentos durante a pandemia da COVID-19. *Biomedicines*, 2021; 9(11): 1555.

MARTORA F, et al. Pemphigus and Bullous Pemphigoid Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review. *Viruses*, 2024; 16(12): 1896.

NAJARY S, et al. A comprehensive review of oral microenvironment changes and orofacial adverse reactions after COVID-19 vaccination: The good, the bad, and the ugly. *Health Science Reports*, 2024; 7(3): e1967.

NEVILLE B. *Patologia oral e maxilofacial*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016; 928 p.

ONG SK, DARJI K, CHAUDHRY SB. Severe flare of pemphigus vulgaris after first dose of COVID-19 vaccine. *JAAD Case Reports*, 2022; 22: 50-52.

RISSO M, et al. Pênfigo vulgar: relato de caso clínico. *RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online)*, 2011; 59(3): 515-520.

SAFFARIAN Z, et al. De novo severe pemphigus vulgaris following SARS-CoV-2 vaccination with BBIBP-CorV. *Dermatologic Therapy*, 2022; 35(6).

SINGH A, et al. Development of severe pemphigus vulgaris following ChAdOx1 nCoV-19 vaccination and review of literature. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2022; 21(6): 2311-2314.

SOLIMANI F, et al. Development of severe pemphigus vulgaris following SARS-CoV-2 vaccination



with BNT162b2. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2021; 35(10): e649.

THONGPRASOM K, *et al.* Oral pemphigus after COVID-19 vaccination. *Oral Diseases*, 2021.

WU, Po-Chien *et al.* New Onset and Exacerbation of Autoimmune Bullous Dermatoses Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review. *Vaccines*, v. 12, n. 5, p. 465, 2024.