



Síndrome nefrótica após vacinação anti-covid

Nephrotic syndrome after anti-covid vaccination

Síndrome nefrótica tras vacunación anti-covid

Apollo Vinícius Fernandes Neves¹, Thayná Massako Nogueira Inoue¹, Rodrigo Alexandre da Cunha Rodrigues².

RESUMO

Objetivo: Relatar caso de síndrome nefrótica desencadeada após vacinação anti-COVID em paciente idoso residente no interior da Amazônia brasileira. **Detalhamento de caso:** Paciente, masculino, 72 anos, morador de Santarém, cidade do interior da Amazônia, evoluiu com síndrome nefrótica três dias após receber vacina anti-COVID. O diagnóstico foi consolidado somente dois meses depois do início do quadro clínico, após investigar causas prováveis de edema generalizado. A partir da biópsia renal, a microscopia óptica não demonstrou alterações compatíveis com os sinais e sintomas do paciente, por isso, solicitou-se uma avaliação por microscopia eletrônica que revelou degeneração podocitária, retração de pedicelos e ausência de depósitos eletro densos, achados que precisam estar associados com a apresentação clínica do paciente para concluir diagnóstico. Paciente foi tratado com dose imunossupressora de prednisona, evoluindo com remissão da proteinúria e resolução do quadro clínico. **Considerações finais:** É inquestionável a importância da vacinação anti-COVID, visto que apesar de milhões de doses serem administradas, os efeitos colaterais em comparação são ínfimos, entretanto, é importante evidenciar a possível relação do imunizante com a síndrome nefrótica para auxiliar o raciocínio clínico e agilizar o tratamento de pacientes.

Palavras-chave: Síndrome Nefrótica, COVID-19, Vacina anti-COVID, Doença de lesão mínima (DLM), Amazônia brasileira.

ABSTRACT

Objective: To report a case of nephrotic syndrome triggered after anti-COVID vaccination in an elderly patient living in the interior of the Brazilian Amazon. **Case detail:** A 72-year-old male patient from Santarém, a city in the interior of the Amazon, developed nephrotic syndrome three days after receiving the anti-COVID vaccine. The diagnosis was consolidated only two months after the start of the clinical condition, after investigating the probable causes of generalized edema. Based on the kidney biopsy, light microscopy showed no alterations compatible with the patient's signs and symptoms, so an electron microscopy evaluation was ordered, which revealed podocyte degeneration, retraction of the pedicels and absence of electrodense deposits, findings that need to be associated with the patient's clinical presentation in order to conclude the diagnosis. The patient was treated with an immunosuppressive dose of prednisone and progressed with remission of proteinuria and resolution of the clinical condition. **Final considerations:** The

¹Universidade do Estado do Pará (UEPA), Santarém – PA.

²Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), Santarém – PA.

importance of anti-COVID vaccination is unquestionable, since despite millions of doses being administered, the side effects in comparison are minimal. However, it is important to highlight the possible relationship between the immunizer and nephrotic syndrome in order to aid clinical reasoning and speed up patient treatment.

Keywords: Nephrotic syndrome, COVID-19, Anti-COVID vaccine, Minimal lesion disease (MLD), Brazilian amazon.

RESUMEN

Objetivo: Reportar un caso de síndrome nefrótica desencadenada después de la vacunación anti-COVID en un paciente anciano residente en el interior de la Amazonía brasileña. **Detalle del Caso:** Paciente masculino de 72 años, de Santarém, ciudad del interior de la Amazonia, evolucionó con síndrome nefrótico tres días después de recibir la vacuna anti-COVID. El diagnóstico se consolidó sólo dos meses después del inicio del cuadro clínico, tras investigar las probables causas del edema generalizado. A partir de la biopsia renal, la microscopía óptica no mostró alteraciones compatibles con los signos y síntomas de la paciente, de modo que se solicitó una evaluación por microscopía electrónica que reveló degeneración de los podocitos, retracción de los pedicelos y ausencia de depósitos electrodensos, resultados que es necesario asociar con la presentación clínica de la paciente para concluir el diagnóstico. La paciente fue tratada con una dosis inmunosupresora de prednisona y evolucionó con remisión de la proteinuria y resolución del cuadro clínico. **Consideraciones finales:** Es innegable la importancia de la vacunación anti-COVID, dado que, a pesar de millones de dosis administradas, los efectos secundarios son mínimos en comparación. Sin embargo, es fundamental evidenciar la posible relación del inmunizante con la síndrome nefrótica para facilitar el razonamiento clínico y acelerar el tratamiento de los pacientes.

Palabras clave: Síndrome nefrótico, COVID-19, Vacuna anti-COVID, Enfermedad de lesión mínima (ELM), Amazonia brasileña.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi notificada sobre a ocorrência de inúmeros casos de síndrome respiratória aguda grave na cidade de Wuhan, na República Popular da China, fato que mais tarde seria considerado o estopim da pandemia por COVID-19, causada pelo novo coronavírus, o SARS-COV-2 que levou à morte mais de 7,1 milhões de pessoas no mundo até junho de 2024. De imediato, estratégias sanitárias como uso de máscaras, álcool em gel e isolamento social foram adotadas de forma heterogênea entre os diversos países do mundo, para tentar impedir o avanço da doença, mas devido à falha das medidas inicialmente adotadas, tornou-se imperativo a união de esforços da comunidade científica e política global para a produção imediata de uma vacina eficaz. Como resultado, em 22 de julho de 2020 foi introduzida a primeira vacina anti-COVID no mundo e, até final de 2023, nove marcas de imunizantes contra o SARS-COV-2 haviam sido produzidas e liberadas pela OMS, proporcionando a distribuição mundial de 13,59 bilhões de doses totais da vacina anti-COVID até dezembro de 2023 (OMS, 2023; OMS, 2024; OPAS, 2024).

Embora a fabricação dessas vacinas tenha ocorrido em tempo recorde, o uso delas é considerado seguro pela OMS, com a maioria dos efeitos colaterais considerados de baixa gravidade, como dor no local da injeção, febre baixa, fadiga, dor de cabeça, dor muscular, calafrios, diarreia e reações alérgicas (OMS, 2023). Por outro lado, em paralelo aos crescentes índices mundiais de imunização, começaram a ser publicados alguns casos de síndrome nefrótica (SN) que foram desencadeados logo após a vacinação anti-COVID, como foi retratado em uma revisão sistemática que incluiu 94 casos de Doença de Lesão Mínima (DLM) após vacinação anti-COVID no mundo (KECHAGIAS KS, et al., 2024). Embora a relação fisiopatológica das vacinas com o desenvolvimento de síndrome nefrótica ainda não seja totalmente compreendida, a sugestão de causalidade cresce na medida que novos casos são relatados pela comunidade científica internacional (CHANDRA P, et al., 2022; TIMMERMANS SAMEG, et al., 2022). Em

relação aos países de ocorrência dos estudos publicados, 20 foram asiáticos, 16 europeus, 9 estadunidenses e 1 australiano, somando 46 estudos e 94 pacientes envolvidos. Ao se buscar casos de glomerulopatias associadas à vacinação anti-COVID no Brasil nas principais bases de dados em saúde (Pubmed e LILACS), encontrou-se apenas um (1) caso de nefropatia membranosa ocorrido no estado de Minas Gerais, na região sudeste (SILVA CA, et al., 2020). É importante mencionar que, até o momento, não foram encontrados casos publicados de síndrome nefrótica após vacinação anti-COVID na Amazônia brasileira. Este estudo, teve o objetivo de destacar um caso de SN relacionado temporalmente com a vacina anti-COVID e proporcionar base científica para a suspeita clínica após exaurir a investigação por causas mais comuns de SN e assim, introduzir o tratamento mais rápido e efetivo para os pacientes.

DETALHAMENTO DE CASO

Trata-se de um estudo operacionalizado a partir da revisão do prontuário de um paciente idoso, residente em Santarém – Pará, município da Amazônia brasileira, que evoluiu com síndrome nefrótica três dias após ter recebido uma dose de vacina anti-COVID.

A pesquisa seguiu todas as determinações da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisas realizadas com seres humanos e a coleta de dados foi realizada somente após aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), parecer nº 6.866.898 e Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº 79441824.9.0000.5168.

Homem, 72 anos, foi atendido pela primeira vez no Ambulatório de Nefrologia da URES em 12/09/2023, com quadro de edema em membros inferiores e parede abdominal, que teve início agudo, em abril de 2023, três dias após ter recebido a quarta dose de vacina anti-COVID (bivalente da marca Pfizer). Na época, paciente precisou ser internado por edema generalizado, quando foi feita a hipótese diagnóstica de insuficiência cardíaca e injúria renal aguda, sem necessidade de diálise. Obteve melhora parcial do quadro com o uso de diuréticos e recebeu alta com creatinina de 1,3 mg/dl. De antecedentes, tinha diagnóstico de hipertensão arterial e hipotireoidismo, e vinha em uso de valsartana 160 mg/dia, anlodipino 5 mg/dia, furosemida 40 mg/dia e levotiroxina 75 mcg/dia.

Na primeira consulta ambulatorial, paciente levou exames laboratoriais realizados entre junho e julho de 2023 com hemoglobina (Hb) 14 g/dl, hematócrito (Ht) 46,3%, creatinina (Cr) 1,1 mg/dl, urina tipo 1 (EAS) apenas com proteinúria, coagulograma normal, peptídeo natriurético cerebral (BNP) 68 ng/dl, ultrassonografia de rins e de vias urinárias praticamente sem alterações, exceto por cisto cortical simples de 1,8 cm no rim esquerdo e ecocardiograma com leve hipertrofia concêntrica, disfunção diastólica grau I com alteração de relaxamento do ventrículo esquerdo, e fração de ejeção normal (67%). Diante do BNP e da fração de ejeção normais, a hipótese de insuficiência cardíaca tornou-se improvável. O T4 livre normal, mesmo com o TSH elevado, descartou o hipotireoidismo como causa do edema. Paciente também não apresentava história de etilismo crônico ou antecedente de hepatites virais e nem estigmas hepáticos no exame físico. Por outro lado, a presença de proteinúria no exame simples de urina fortaleceu a suspeita de nefropatia. Devido à persistência do edema, a dose da furosemida foi aumentada para 80 mg/dia, adicionou-se espironolactona 50 mg/dia e novos exames foram solicitados.

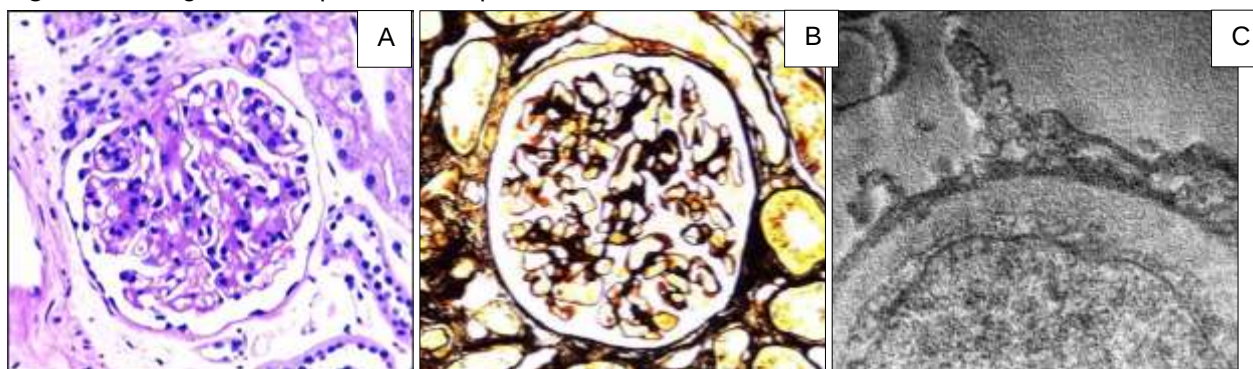
No retorno, três semanas depois, paciente havia perdido três quilogramas de peso e os novos exames confirmaram a hipótese de síndrome nefrótica: relação proteína/creatinina em spot urinário 10,08 mg/gCr (normal < 0,20), albumina sérica 1,9, colesterol total 325 mg/dL e triglicerídeos 240 mg/dL. Outros exames também foram realizados: uréia 60 mg/dL, creatinina 1,5 mg/dL, sódio 133 mEq/L, potássio 3,9 mEq/L, glicemia 87 mg/dL, hemoglobina (Hb) 12,8 g/dL, hematócrito (Ht) 37,4%, leucócitos 7900/mm³, segmentados 53%, linfócitos 39%, plaquetas 273.000/mm³, transaminase glutâmico-oxalética (TGO) 31 UI/dL, alanina aminotransferase (TGP) 18 UI/dL, hormônio estimulador da tireoide (TSH) 9,8 mU/L, tiroxina (T4) livre 2,0 ng/dL, eletroforese de proteínas sem pico monoclonal, PSA total 0,81, PSA livre 0,34, HBsAg não reagente, anti-HBc total não reagente, anti-HBs 456, anti-Hepatite C não reagente, anti-HIV não reagente, C4 47,9 mg/dL e C3 173 mg/dL.

Diante de um paciente idoso com síndrome nefrótica e proteinúria muito elevada, a principal hipótese diagnóstica inicial foi de nefropatia membranosa. Porém, pela possibilidade de outras glomerulopatias e pela associação temporal do início do edema com a vacinação anti-COVID, uma biópsia renal foi realizada.

No estudo histopatológico (13/11/2023), a microscopia óptica revelou 15 glomérulos, sendo um com esclerose global e 14 dentro dos limites da normalidade, com depósitos xantomatosos focais e segmentares, atrofia tubular focal com fibrose intersticial leve (**Figuras 1A e 1B**), e a imunofluorescência resultou negativa. Pela possibilidade de DLM, a microscopia eletrônica tornou-se importante para a confirmação diagnóstica. Para se evitar os riscos de uma nova biópsia, optou-se por resgatar o material já embocado em parafina. O estudo eletrônico revelou, então, degeneração podocitária com retração de pedicelos e ausência de depósitos eletrodensos (**Figura 1C**).

Mesmo a microscopia eletrônica não demonstrando fusão podocitária e levando-se em consideração a possibilidade de ter ocorrido artefato técnico durante o processo de recuperação do material já parafinado, optou-se por valorizar a microscopia óptica e direcionar o tratamento para a DLM. Dessa forma, prednisona na dose imunossupressora de 60 mg/dia foi prescrita no dia 28/11/2023. No final de janeiro de 2024, o paciente já estava em redução progressiva da dose do corticoide, sem edemas, com remissão da proteinúria e normalização da creatinina e dos níveis de albumina sérica, colesterol total e triglicerídeos.

Figura 1 – Imagens da biópsia renal do paciente descrito nesse relato de caso.



Legenda: 1A. Microscopia óptica (400x) com coloração pela hematoxilina-eosina demonstra glomérulo normal. 1B. Microscopia óptica (400x) com coloração de prata demonstra membrana basalglomerular normal. 1C. Microscopia eletrônica (2000x) demonstra leve espessamento da membrana basal, degeneração podocitária e retração dos pedicelos, com ausência de depósito eletrodensos.

Fonte: Neves AVF, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A SN é patognomônico de doença glomerular e os principais sinais e sintomas observados são edema, proteinúria, hipoalbuminemia, hiperlipidemia e manifestações que decorrem de complicações comuns, como perda aguda da função renal, fenômenos tromboembólicos e infecções (JOHNSON RJ, et al., 2021; POLITO MG, et al., 2010). À luz do paciente aqui descrito, durante sua evolução, foram evidenciados todos os critérios para diagnóstico de síndrome nefrótica. Proteinúria qualitativa importante, associada à albumina sérica 1,9, edema persistente inclusive após início do tratamento com diuréticos e perfil lipídico compatível com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia que propiciam o aumento do risco cardiovascular do paciente. A excreção urinária de proteínas acima de 3,5 g/24h ou relação proteína/creatinina em spot urinário maior que 3,0 mg/gCr fazem parte da definição da SN (COSTA DM, et al., 2017; MALAFRONTA P, et al., 2006). Este último critério foi apresentado pelo paciente, com o exuberante resultado de 10,08 mg/gCr.

Referente às etiologias correspondentes à SN, a Doença de Lesões Mínima (DLM) é a causa predominante em crianças. Nos adultos, aproximadamente 30% têm uma doença sistêmica, como diabetes mellitus, amiloidose ou lúpus eritematoso sistêmico; os casos restantes geralmente são decorrentes de doenças renais primárias, como DLM, Glomeruloesclerose Segmentar e Focal (GESF) e Nefropatia

Membranosa (NM)(MALAFRONTÉ P, et al., 2006; RIVERA F, et al., 2004). O paciente em questão não tem diagnóstico de doenças metabólicas, como diabetes e amiloidose, que justifiquem uma SN secundária ou qualquer exame laboratorial compatível com doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico (LES) e artrite reumatoide ou infecções atuais, que podem cursar com síndrome nefrótica, por isso, inicialmente se atribuiu a ele uma etiologia primária. Por outro lado, o início agudo do edema e a relação cronológica muito próxima da vacinação anti-COVID levantou a suspeita de efeito colateral do imunizante.

Nos adultos, quando não houver o diagnóstico fechado, deve haver estudo do tecido renal que confirma a presença de lesão glomerular (POLITO MG, et al., 2010; SCHMITZ PG, 2012). No presente relato de caso, a microscopia óptica e a imunofluorescência apontaram para DLM. Por outro lado, a microscopia eletrônica não confirmou o diagnóstico, porém, deve-se considerar a alta possibilidade de artefato técnico durante o processo de resgate do material já emblocado em parafina. A DLM é a glomerulopatia que mais foi associada à vacinação anti-COVID. Estudo robusto realizado no Japão com membros do Conselho da Sociedade Japonesa de Nefrologia apontou que a DLM corresponde a 44% das glomerulopatias associadas à SN após vacinação anti-COVID (NAKAGAWA N, et al., 2022).

É inegável que a pandemia de COVID-19 foi estabilizada com o advento de vacinas eficazes e seguras contra o vírus SARS-CoV-2. Diante das bilhões de doses de vacinas já aplicadas até o momento, pode-se considerar ínfima a quantidade de efeitos colaterais graves associados à vacinação anti-COVID. Entre eles, detectou-se um crescente número de doenças glomerulares (novas ou recidivas) desencadeadas após o uso do imunizante, principalmente daqueles compostos por RNA mensageiro (mRNA). Os pacientes catalogados nessas pesquisas desenvolveram SN de início súbito por um mecanismo de agressão podocitária, caracterizando-se como uma possível nova etiologia passível de investigação e novos estudos (CHANDRA P, et al., 2022; HANNA C, et al., 2021; ONISZCZUK J, et al., 2021).

Existe uma grande variabilidade de tempo entre a administração da vacina anti-COVID e o início dos sintomas, em geral, há descrição de casos que iniciaram sintomatologia desde o segundo dia após a vacinação e outros casos até 6 semanas após. O paciente relatado declara que os sinais e sintomas de SN iniciaram 3 dias após a administração da vacina bivalente anti-COVID da marca Pfizer. O perfil de pacientes relatados quanto à idade há predomínio de adultos com idades variadas entre a segunda década de vida e a terceira idade (CHANDRA P, et al., 2022). Não se sabe dizer se a população pediátrica possui algum mecanismo de proteção, afinal, a DLM é mais comum na infância, mas foi relatada principalmente em adultos e idosos após a vacinação anti-COVID, por isso, é mais plausível atribuir essa epidemiologia ao atraso da liberação do imunizante para o público infantil e início mais precoce no público adulto (KECHAGIAS KS, et al., 2024; BRASIL, 2022).

Ao comparar o prejuízo da função renal e os sinais e sintomas mais frequente quanto à SN após a administração da vacina anti-COVID, em uma das primeiras revisões sistemáticas os dados sobre a sintomatologia foram relatados em 68 indivíduos, sendo o sintoma mais comum edema (80,8%, 55/68), ganho de peso (26,5%, 18/68) e hipertensão (16,1%, 11/68). A DLM foi confirmada com biópsia em 76 casos (80,8%, 76/94) (KECHAGIAS KS, et al., 2024). Um estudo concretizado da Sociedade Americana de Nefrologia, que incluiu 98 pacientes com quadros compatíveis com doença glomerular após a vacina anti-COVID, concluiu que os sintomas mais comuns relacionados aos rins foram edema (54%), hipertensão (41%), urina espumosa (34%) e hematúria macroscópica (34%). A apresentação clínica inclui síndrome nefrótica em 55%, proteinúria subnefrótica em 35%, hematúria microscópica em 37% e hematúria isolada em 2,4% (WALDMAN M, et al., 2023).

Em relação ao tipo de vacina mais frequentemente associada ao quadro de SN ainda há uma predominância daquelas que utilizam a tecnologia de mRNA, em uma revisão sistemática comparativa de 46 artigos elegíveis que incluíram 94 casos de DLM após vacinação contra COVID-19, houve a predominância do uso da vacina da BioNTech-Pfizer (BNT162b2) (58,5%, 55/94), seguida pela Moderna mRNA-1273 (20,2%, 19/94) e da AstraZeneca (AZD 1222) (14%, 13/94), enquanto 4 participantes receberam a vacina Janssen (Ad26.COV.2.S) (3,2%, 3/94) e a vacina CoronaVac (1%, 1/94) (KECHAGIAS KS, et al., 2024). Um estudo multicêntrico internacional de 98 novos casos de glomerulonefrite (GN)

atribuídos às vacinas anti-COVID investigou dados de 44 centros em 13 países, mostrando que a maioria dos pacientes havia recebido vacinas de mRNA (WALDMAN M, et al., 2023). Ainda sob a perspectiva do aparecimento do quadro da DLM dos 30 casos, analisados por um estudo japonês, pouco mais da metade (53%) eram relacionados à vacina Pfizer-BioNTech, seguida de 5 casos relacionados à vacina Moderna, ambas produzidas com a tecnologia de mRNA (KOBAYASHI N, et al., 2023).

Nesse sentido, evidencia-se uma relação linear entre as vacinas de mRNA e o desenvolvimento de sinais e sintomas da síndrome nefrótica após a administração das doses do imunizante, que corroboram a hipótese diagnóstica de SN após vacinação anti-COVID do paciente descrito neste relato de caso, no qual foi administrado a vacina BioNTech-Pfizer 3 dias antes do quadro de SN. Vale ressaltar a necessidade de investigação dos casos, sob um possível viés de causalidade. Além disso, a crescente taxa de glomerulopatia associada às vacinas de mRNA está relacionada à uma resposta de anticorpos mais elevada e à uma resposta mais abrupta dos linfócitos CD8 e CD4, vinculados a uma maior produção de quimiocinas e citocinas (RIZZO M, et al., 2022).

A primeira linha de terapia farmacológica implementada à DLM é baseada em imunossupressão com glicocorticoide (RIELLA MC, 2018). O paciente descrito foi tratado com 60 mg diárias de prednisona, evoluindo com resolução completa da proteinúria, do edema e do perfil lipídico, sem necessidade de imunossupressão adicional com rituximabe, por exemplo. Segundo revisão de relatos de casos de DLM associada à vacinação anti-COVID realizada por Chandra et al. (2021), houve 41 pacientes analisados, dos quais, 38 utilizaram a terapia imunossupressora com glicocorticoide e somente 5 necessitaram de imunossupressão adicional com rituximabe, ciclosporina ou tacrolimo, para evoluírem com melhora do quadro clínico, remissão total ou parcial e apenas 1 caso evoluiu com disfunção renal persistente.

A seguinte pesquisa disponibilizou informações importantes e referenciadas sobre casos de SN que juntos sustentam a sugestão de diagnóstico etiológico associado à vacinação anti-COVID para o paciente descrito neste relato de caso. Dessa maneira, é imensurável a importância da visibilidade dessa possível relação fisiopatológica, afinal, configura uma manifestação clínica grave que pode ser conduzida de forma satisfatória se diagnosticada com antecedência e o diagnóstico rápido depende de uma anamnese bem estruturada em torno de principais etiologias. Sob tais perspectivas, torna-se ímpar a correlação entre SN e vacinação anti-COVID após exaurir todas as buscas por etiologias, cuja fisiopatologia está comprovada. Além disso, sugere-se a necessidade de uma vigilância epidemiológica de imunização preocupada em salvaguardar a credibilidade das vacinas, que é um dos avanços mais importantes para a saúde humana, porque é por meio da transparência científica que se torna possível estabelecer uma relação duradoura de confiabilidade entre a população geral e os reais benefícios dos imunizantes.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

Os autores agradecem ao empenho do Prof. Dr. Luiz Antonio Ribeiro de Moura, médico patologista do Hospital do Rim e Hipertensão, São Paulo, Brasil.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde (BR). Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19. 12ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude-pt-br/assuntos/covid-19/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacinacao-contra-covid-19.pdf>. Acessado em: 06 de janeiro de 2025.
2. CHANDRA P, et al. Minimal change disease and COVID-19 vaccination: Four cases and review of literature. Clin Nephrol Case Studies, 2022; 10: 54-63.
3. COSTA DM, et al. Comparative analysis of primary and secondary glomerulopathies in the northeast of Brazil: data from the Pernambuco Registry of Glomerulopathies - REPEG. Jornal Brasileiro de Nefrologia, 2017; 39(1): 29-35.

4. HANNA C, et al. IgA nephropathy presenting as macroscopic hematuria in 2 pediatric patients after receiving the Pfizer COVID -19 vaccine. *Kidney Int.*, 2021; 100:705–706.
5. JOHNSON R, et al. Introduction to glomerular disease: clinical presentations. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Sauders, 2015; 182-194.
6. KECHAGIAS KS, et al. Minimal change disease following COVID-19 vaccination: A systematic review. *PLoS ONE*, 2024; 19(3): e0297568.
7. KOBAYASHI N, et al. New-onset minimal change disease following the Moderna COVID-19 vaccine. *BMJ Case Rep.*, 2023; 16(9): e255144.
8. MALAFRONTÉ P, et al. Registro Paulista de glomerulonefrite: relatório de dados de 5 anos. *Transplante Nephrol Dial.*, 2006; 21: 3098.
9. NAKAGAWA N, et al. New-onset and relapse of nephrotic syndrome following COVID-19 vaccination: a questionnaire survey in Japan. *Clinical and Experimental Nephrology*, 2022; 26: 909-916.
10. ONISZCZUK J, et al. Scleroderma renal crisis following mRNA vaccination against SARS-CoV-2. *Kidney Int.*, 2021; 100: 940–941.
11. OMS. Organização Mundial da Saúde. Painel do Coronavírus da OMS (COVID-19). 2023. Disponível em: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths>. Acessado em: 13 de janeiro de 2024.
12. OMS. Organização Mundial da Saúde. Side Effects of COVID-19 vaccines. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>. Acessado em: 13 de janeiro de 2024.
13. OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Histórico da pandemia COVID-19. 2023. Disponível em <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acessado em: 13 de janeiro de 2024.
14. POLITO MG, et al. An overview on frequency of renal biopsy diagnosis in Brazil: clinical and pathological patterns based on 9,617 native kidney biopsies. *Nephrology Dialysis Transplant*, 2010; 25(2): 490-496.
15. RIELLA MC. Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos - 6 ed- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 1.136p.
16. RIVERA F, et al. Registro Espanhol de Glomerulonefrite. Correlações clínico-patológicas da patologia renal na Espanha. *Rim Int*, 2004; 66: 898.
17. RIZZO M, et al. A possible relationship between anti-SARS-CoV-2 vaccination and glomerular diseases: food for thought for the nephrologist. *Giornale Italiano di Nefrologia*, 2022; 39(2).
18. DA SILVA CA, et al. Focal and Segmental Glomerulosclerosis and Membranous Nephropathy overlapping in a patient with Nephrotic Syndrome: a case report. *J Bras Nefrol.*, 2020; 42(1): 113-117.
19. TIMMERMANS SAMEG, et al. Primary Podocytopathies After COVID-19 Vaccination. *Kidney International Reports*; 2022; 7: 892-894.
20. WALDMAN M, et al. COVID-19 vaccination and new onset glomerular disease: Results from the IRocGN2 international registry. *Kidney*, 2023; 4(3): 349-62.
21. SCHMITZ PG. Renal: an integrated approach to disease. 1st Edition. Nova York, McGraw-Hill, 2012.