



SPECTRE DE MANIFESTATIONS DE LA MALADIE LIÉE À L'IGG4 : UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE

ARTICLE DE REVUE

MOREIRA, Danilo José Silva¹, OLIVEIRA, Vinicius Faustino Lima de², FONSECA, Juliana Brito da³, ROSSI, Karoline⁴, VASCONCELOS, Suzana dos Santos⁵, FECURY, Amanda Alves⁶, DENDASCK, Carla Viana⁷, DIAS, Claudio Alberto Gellis de Mattos⁸, OLIVEIRA, Euzébio de⁹, ARAÚJO, Maria Helena Mendonça de¹⁰

MOREIRA, Danilo José Silva *et al.* **Spectre de manifestations de la maladie liée à l'IgG4 : une revue de la littérature.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Année 09, Éd. 01, Vol. 03, pp. 107-121. Janvier 2024. ISSN : 2448-0959, lien d'accès: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/sante/maladie-liee>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/sante/maladie-liee

RÉSUMÉ

La maladie liée à l'IgG4 est une condition lymphoproliférative des plasmocytes, associée à des niveaux élevés d'IgG4 et à une infiltration de cellules IgG4 positives dans les structures touchées. En raison de son large spectre de manifestations, le diagnostic reste difficile. Cette étude vise à souligner les principales manifestations cliniques qui font partie de son spectre. Il s'agit d'une revue de littérature intégrative, descriptive et qualitative, réalisée dans les bases de données Embase, PubMed, SCIELO et *Web of Science*. Trente-huit articles ont été inclus dans cette revue. On observe que la maladie liée à l'IgG4 présente une présentation clinique variable, avec des rapports dans la littérature de manifestations dans tous les organes et systèmes du corps. Les organes les plus touchés sont le pancréas, les orbites oculaires, les glandes salivaires et lacrymales. Cette variété de manifestations entraîne des répercussions cliniques différentes, pouvant entraîner des tableaux compliqués en raison de la possibilité d'affectation d'organes nobles.

Mots-clés: DR-IgG4, Auto-immunité, Immunoglobuline G.

1. INTRODUCTION

Les immunoglobulines (Ig), également appelées anticorps, sont des protéines synthétisées par le système immunitaire pour protéger l'organisme. Elles peuvent être



divisées en 5 classes : IgA, IgD, IgE, IgG et IgM. Les immunoglobulines de type IgG peuvent être subdivisées en 4 sous-classes : IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4 (Araújo et al., 2003 ; Fiocruz, 2022). En conditions normales, les IgG4 représentent moins de 5 % du total des IgG et sont les moins fréquentes (Suarez ; Abril ; Puerta, 2017).

La maladie liée aux IgG4 (DR-IgG4) est une condition lymphoproliférative des plasmocytes, associée à des niveaux élevés d'IgG4 et à une infiltration de cellules IgG4 positives dans les structures touchées. La progression du processus inflammatoire entraîne généralement le développement d'une fibrose estoriforme, composée de cellules fusiformes (Suarez ; Abril ; Puerta, 2017 ; Ito et al., 2019 ; Kawanami et al., 2021). L'infiltration observée se caractérise par la formation de centres germinatifs qui augmentent la production d'IgG4 et, par conséquent, élèvent de manière disproportionnée leurs niveaux sériques par rapport aux autres classes d'IgG (Perugino et al., 2018 ; Ito et al., 2019).

Depuis 1892, des patients présentant des troubles compatibles avec les constatations pathologiques de la DR-IgG4 sont connus. Cependant, ce concept n'a été proposé et accepté que dans les années 2010 à Boston, où il est en vigueur à ce jour (Suarez ; Abril ; Puerta, 2017).

Étant donné qu'il s'agit d'une affection récemment découverte, il n'existe pas encore suffisamment d'études pour estimer son incidence et sa prévalence réelles. La plupart de ce que l'on sait sur l'épidémiologie de la maladie provient de l'évaluation de séries de cas, qui suggèrent une fréquence plus élevée chez les hommes, touchant principalement les personnes d'âge moyen et les personnes âgées. Il n'y a pas de consensus sur une prédisposition dans certaines ethnies, bien que les premiers rapports de pancréatite auto-immune aient été signalés chez les Asiatiques (Suarez ; Abril ; Puerta, 2017 ; Obiorah ; Velasquez ; Özdemirli, 2018 ; Wallace et al., 2019b).

Les mécanismes impliqués dans la physiopathologie de la DR-IgG4 ne sont pas entièrement élucidés. On suppose qu'un facteur encore inconnu agirait comme déclencheur du développement d'une réponse immunitaire adaptative, qui entraînerait l'infiltration de plasmocytes dans l'organe atteint. La protéine galectine-3 a été étudiée



dans ce contexte car on pense qu'elle agit comme antigène cible. Certains autoanticorps associés à la pathogenèse comprennent : l'inhibiteur de trypsine anti-pancréatique, la lactotransferrine et les anticorps anti-anhydrase carbonique (Suarez ; Abril ; Puerta, 2017 ; Perugino et al., 2019 ; Tsuboi et al., 2020 ; Kawanami et al., 2021).

Les cellules T CD4+ seraient également impliquées dans la pathogenèse de la maladie dans certains modèles, produisant des médiateurs qui stimuleraient le développement de la fibrose (Suarez ; Abril ; Puerta, 2017 ; Perugino et al., 2019 ; Ito et al., 2019). Les résultats d'une étude menée par Ito et al. (2019) ont montré des niveaux accrus de cellules T folliculaires régulatrices (Tfr) chez les patients atteints de DR-IgG4 par rapport aux patients en bonne santé, ainsi qu'une corrélation positive entre cette augmentation et les niveaux sériques d'IgG4 et le nombre d'organes affectés.

Il existe encore de grandes difficultés pour diagnostiquer la DR-IgG4, en partie en raison des différents schémas d'atteinte que l'on peut observer (Wallace et al., 2019a). Cette étude vise à souligner les principales manifestations cliniques qui font partie du spectre de la DR-IgG4.

2. MÉTHODES

Il s'agit d'une revue de littérature intégrative de type descriptive avec une approche qualitative, réalisée dans les bases de données Embase, PubMed, *Science Direct*, *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) et *Web of Science*.

Quatre descripteurs ont été utilisés pour la recherche dans la littérature, obtenus à partir des plateformes MeSH (*Medical Subject Headings*) et DeCS (*Descritores em Ciências da Saúde*). Dans la première, ont été sélectionnés "*Immunoglobulin G4-Related Disease*" et "*Immunoglobulin G*", tandis que dans la seconde, "*Doença Relacionada a Imunoglobulina G4*" et "*Imunoglobulina G*". La recherche dans les bases de données mentionnées s'est faite par la combinaison ou l'utilisation isolée de ces descripteurs.



L'inclusion des articles pour cette revue s'est basée sur l'application des critères suivants : production réalisée au cours des 6 dernières années et axée sur la Maladie Reliée à l'IgG4. Les articles dont la langue était différente du portugais, de l'anglais ou de l'espagnol ont été exclus.

Le choix des productions incluses dans cette revue s'est déroulé en deux étapes. Tout d'abord, une recherche et une lecture des titres et résumés des productions scientifiques trouvées ont été effectuées, en sélectionnant celles qui correspondaient aux critères d'inclusion. Ensuite, une lecture du texte complet a été réalisée pour sélectionner les articles à inclure dans cette revue.

Sur PubMed, les descripteurs "*Immunoglobulin G4-Related Disease*" et "*Immunoglobulin G*" ont été utilisés, avec 239 résultats obtenus. Après l'application des critères d'inclusion et d'exclusion, 42 productions ont été sélectionnées pour une révision détaillée, parmi lesquelles 29 ont été incluses dans cette revue. Sur Science Direct, les descripteurs "*Immunoglobulin G4-Related Disease*" et "*Immunoglobulin G*" ont été utilisés, avec 9 résultats obtenus. Parmi ceux-ci, 4 ont été sélectionnés pour une lecture détaillée et, à la fin, tous ont été inclus. La recherche sur Scielo avec les descripteurs "*Doença Relacionada a Imunoglobulina G4*" et "*Imunoglobulina G*" a généré 1 résultat, qui a été sélectionné pour une lecture détaillée mais n'a pas été inclus dans cette revue. Sur Web of Science, les descripteurs "*Immunoglobulin G4-Related Disease*" et "*Immunoglobulin G*" ont été utilisés, avec 1 résultat obtenu, qui a été sélectionné pour une lecture détaillée et inclus à la fin de l'étude. Enfin, la recherche sur la plateforme Embase avec les descripteurs "*Immunoglobulin G4-Related Disease*" et "*Immunoglobulin G*" a généré 820 résultats, dont 7 ont été sélectionnés pour une lecture détaillée et 4 inclus à la fin.

L'analyse des études incluses a été réalisée en tabulant les données suivantes de chaque article dans un tableau du programme *Microsoft Excel* : auteur(s), systèmes affectés et manifestations. Enfin, une synthèse des données obtenues a été faite de manière descriptive et qualitative.



3. RÉSULTATS ET DISCUSSION

Après l'application de la méthode, 38 articles ont été inclus dans cette étude. Le TABLEAU 1 présente la liste des types d'atteintes des systèmes organiques spécifiques.

TABLEAU 1 - Principaux organes et systèmes affectés dans le spectre de la DR-IgG4 et leurs manifestations cliniques

Emplacement	Manifestations	Référence
Reins	Néphrite tubulo-interstitielle dans DR-IgG4	Al-Mujaini et al., 2018; Bhattad, Joseph e Peterson, 2020; Gou et al., 2018; Zheng, Teng e Li, 2017
Système nerveux	Méningite hypertrophique DR-IgG4 Pachyméningite vertébrale due à DR-IgG4 Pachyméningite hypertrophique avec hygroma sous-dural polykystique et hématome en DR-IgG4 Hypophysite liée aux DR-IgG4	Alrashdi, 2020; Al-Mujaini et al., 2018; Bong et al., 2021; Boban, Ardal e Thurnher, 2018; Gersey et al., 2021; Ota et al., 2020; Levraut et al., 2019.
Poumons	Pleurite DR-IgG4 DR-IgG4 pulmonaire DR-IgG4 pulmonaire avec nodules trachéobronchiques Épanchement pleural causé par DR-IgG4	Al-Mujaini et al., 2018; Kang et al., 2020; Lv et al., 2018; Makimoto et al., 2019; Shimada et al., 2021; Wand et al., 2020; Wang et al., 2019.
Orbite de l'oeil	Maladie ophtalmique du sac lacrymal due à DR-IgG4 Ophtalmique DRA-IgG4 DR-IgG4 associée à une maladie oculaire thyroïdienne	Aryasit et al., 2021; Au et al., 2020; Ye et al., 2020.
Foie	Atrophie hépatique DR-IgG4 Hépatite auto-immune DR-IgG4 Cholangite sclérosante DR-IgG4	Al-Mujaini et al., 2018; Chang et al., 2020; Fujita e Hatta, 2020; Goodchild, Pereira e Webster, 2018; Matsumoto et al., 2019; Minaga et al., 2019.
Pancréas	PancréasPancréatite auto-immune due à DR-IgG4	Al-Mujaini et al., 2018; Matsumoto et al., 2019.



Estomac	DR-IgG4 DRA-IgG4 Gastrite lymphoplasmocytaire en DR-IgG4	gastro-œsophagienne gastrique gastro-œsophagienne gastrique	Al-Mujaini et al., 2018; Khan et al., 2020; Seo et al., 2018; Skorus, Kenig e Mastalerz, 2018.
Système vasculaire	Anévrisme de l'aorte abdominale Aortite Périaortite Artérite		Al-Mujaini et al., 2018; Peng et al., 2020; Prucha et al., 2019.
Ovaire	DR-IgG4 ovarienne		Akyol et al., 2020; Alorjani et al., 2020.
Testicule	testiculaire DR-IgG4		Shams et al., 2021.
Prostate	Prostatite liée aux IgG4		Al-Mujaini et al., 2018.
Cavité buccale	DR-IgG4 entourant la mâchoire		Tong, Ng e Lo, 2017.
Tête et cou	Fibrose angiocentrique éosinophile		Ahn e Flanagan, 2018.
Les muscles squelettiques	DR-IgG4 dans les biceps		Özdel et al., 2020.
Abdomen	Masse abdominale Fibrose rétropéritonéale Mésentérite sclérosante		Al-Mujaini et al., 2018; Olmos et al., 2021.
Peau	DR-IgG4 cutanée Pseudolymphome cutané en DR-IgG4		Al-Mujaini et al., 2018 ; Ishimoto et coll., 2021.
Poitrine	Médiastinite sclérosante dans DR-IgG4 Mastite sclérosante DR-IgG4 Pseudotumeurs inflammatoires du sein dues à DR-IgG4 Péricardite constrictive liée aux IgG4		Al-Mujaini et al., 2018.
Thyroïde	Maladie thyroïdienne liée aux IgG4 et Thyroïdite fibreuse de Hashimoto		Al-Mujaini et al., 2018. .

Source : Préparé par les auteurs (2023).

3.1 ASPECTS CLINIQUES

La DR-IgG4 présente une variabilité clinique, pouvant affecter un organe spécifique ou plusieurs, de manière synchrone ou métachrone. L'évolution n'est généralement pas aiguë, donc des symptômes tels que la fièvre, la prostration, une sensation de



malaise, des sueurs nocturnes et même une perte de poids sont rares (Al-Mujaini et al., 2018 ; Obiorah ; Velasquez ; Özdemirli, 2018).

Cliniquement, des symptômes liés à l'allergie, à la lymphadénopathie et aux tumeurs sont observés chez une proportion considérable de patients, qui peuvent présenter des taux élevés d'IgE et d'éosinophilie dans le sang périphérique (Al-Mujaini et al., 2018 ; Obiorah ; Velasquez ; Özdemirli, 2018). Plusieurs des manifestations cliniques chez les patients atteints de DR-IgG4 sont associées à l'effet compressif de la masse tumorale sur les structures adjacentes, ainsi que sur l'organe lui-même (Obiorah ; Velasquez ; Özdemirli, 2018).

3.2 LES PRINCIPAUX ORGANES AFFECTÉS

En général, les atteintes les plus fréquentes se situent au niveau du pancréas, de l'orbite oculaire, des glandes salivaires et des glandes lacrymales (Al-Mujaini et al., 2018). Cependant, des atteintes à d'autres sites, comme ceux mentionnés dans le TABLEAU 1, peuvent être découvertes, étant donné que la DR-IgG4 peut survenir virtuellement dans n'importe quel organe et que des cas précédemment considérés comme relevant d'autres maladies sont aujourd'hui classés dans le spectre de la DR-IgG4 (Al-Mujaini et al., 2018; Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

La DR-IgG4 a été rapportée pour la première fois dans les atteintes pancréatiques, dans la pancréatite auto-immune (PAI) de type 1, dont les preuves histopathologiques indiquent une pancréatite sclérosante lymphoplasmocytaire. Une caractéristique de la PAI associée à la DR-IgG4 est l'implication d'autres structures telles que les reins, les voies biliaires, la fibrose péritonéale, les ganglions lymphatiques et l'orbite oculaire. L'atteinte hépatique par la DR-IgG4 et du système des voies biliaires, dans la plupart des cas, est associée à la PAI de type 1 (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018; Cargill et al., 2019).

Le système nerveux présente une plus grande incidence de cas dans des structures spécifiques. Lorsqu'elle se produit dans les méninges, le tableau est celui d'une pachyméningite hypertrophique, pouvant entraîner des symptômes tels que des maux



de tête, des convulsions ou des symptômes liés à des neuropathies crâniennes spécifiques, tels que des déficits visuels, moteurs, sensitifs, entre autres. Dans les cas où il existe une DR-IgG4 dans l'hypophyse, les symptômes dépendent de certaines caractéristiques de la masse comme son emplacement et sa taille, mais en général, il y a des déficiences hormonales hypophysaires (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

Concernant l'atteinte des glandes lacrymales et salivaires, l'ancienne maladie de Mikulicz a été renommée, de sorte que lorsque le site est la glande lacrymale, on parle de dacryoadénite par DR-IgG4, tandis que dans le cas d'une inflammation des glandes salivaires, la nomenclature est devenue sialoadénite par DR-IgG4. En ce qui concerne la clinique, ces cas se caractérisent généralement par la coexistence d'une PAI de type I, d'une néphrite interstitielle et d'anticorps négatifs tels que les anti-RO, anti-LA, antinucléaires et le facteur rhumatoïde (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

Même dans les cas rares décrits, des atteintes otologiques, nasales et de la région de la gorge ont été rapportées. La manifestation de la DR-IgG4 nasale peut se présenter sous la forme d'une masse invasive à caractère destructeur, y compris dans les structures osseuses voisines, ou sous la forme d'un modèle infiltrant de plasmocytose (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

Dans l'atteinte orbitaire de la DR-IgG4, la manifestation est généralement une maladie des deux orbites, indolore, avec une symptomatologie associée à la présence de la masse dans la région. Cela peut impliquer des structures telles que les glandes et les canaux lacrymaux, la sclère, la musculature extrinsèque de l'œil, les tissus mous locaux et les structures nerveuses telles que le nerf trijumeau (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018; Au et al., 2020).

Lorsqu'il s'agit d'atteinte thyroïdienne dans la DR-IgG4, il s'agit actuellement de la thyroïdite de Riedel et de la thyroïdite de Hashimoto fibrosante. La thyroïdite de Riedel consiste en une maladie infiltrative fibrosclérotique chronique, qui laisse le patient avec une thyroïde d'apparence durcie, tandis que la thyroïdite de Hashimoto fibrosante est caractérisée par des couches de fibrose et des infiltrations plasmocytaires IgG4 positives (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018; Wu; Sun, 2019).



Dans les reins, dans le contexte de la DR-IgG4, il existe deux constatations plus courantes qui sont la néphrite tubulo-interstitielle et la glomérulonéphrite membranoproliférative, qui se manifestent cliniquement en raison d'une dysfonction rénale. Dans la DR-IgG4 rénale, il y a destruction tubulaire et atrophie. Le motif histologique de fibrose estoriforme avec une bonne délimitation des marges aide à différencier la DR-IgG4 des autres formes primaires d'atteinte rénale (Zheng; Teng; Li, 2017; Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

Dans les poumons, la DR-IgG4 se manifeste par une symptomatologie non spécifique et le patient présente des douleurs thoraciques, de la dyspnée et de la toux. La DR-IgG4 peut se présenter sous forme de maladie interstitielle ou sous forme de pseudotumeur, qui peut être vérifiée par imagerie médicale (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

Les atteintes de la DR-IgG4 dans le tractus gastro-intestinal (TGI) se présentent avec une fibrose infiltrative et un épaississement de la paroi du TGI, ainsi que des pseudotumeurs. L'œsophagite et la gastrite dans la DR-IgG4 sont citées dans la littérature comme étant plus courantes, bien que dans le cas de l'œsophage, cela soit considéré comme rare. La présence de néoplasie doit être exclue (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

La DR-IgG4 peut également affecter les structures rétro-péritonéales, dans la plupart des cas avec des caractéristiques d'inflammation chronique et infiltrante. La symptomatologie est associée à la structure anatomique touchée, ainsi qu'à son expansion vers les structures adjacentes, atteignant les reins et la veine cave inférieure par compression. Les péliaortites et les périartérites dans la DR-IgG4 surviennent le plus souvent dans l'aorte abdominale, les artèresiliaques, rénales et mésentériques, pouvant évoluer vers une complication commune dans ces cas, qui est l'anévrisme inflammatoire (Al-Mujaini et al., 2017; Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

Dans le cas de la lymphadénopathie dans la DR-IgG4, elle peut survenir dans une topographie spécifique ou de manière généralisée, étant indolore et de taille variable



jusqu'à 5 centimètres. La DR-IgG4 dans les ganglions lymphatiques présente des diagnostics différentiels tels que le lymphome, les infections, les néoplasmes, entre autres (Al-Mujaini et al., 2018; Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

D'autres atteintes répertoriées dans le TABLEAU 1 telles que la DR-IgG4 dans les gonades, la prostate, la peau, la cavité buccale et la musculature squelettique, ont fait l'objet de peu d'études et de cas rapportés dans la littérature examinée. En ce qui concerne la musculature squelettique, une publication turque d'Özdel et al. (2020) a souligné que le cas qu'ils ont rapporté est le premier chez les patients pédiatriques. Dans une autre étude turque, Akyol et al. (2020) ont rapporté une atteinte ovarienne bilatérale, avec atteinte péritonéale, chez une patiente de 58 ans. Tong, Ng et Lo (2017) ont rapporté un cas d'atteinte mandibulaire chez une femme de 46 ans à Hong Kong.

4. CONCLUSION

On remarque la grande variété de manifestations de la DR-IgG4, qui varient en termes de répercussions cliniques associées, mais qui peuvent caractériser des situations compliquées en raison de la possibilité d'atteinte d'organes nobles du corps humain, y compris des structures du SNC, du foie et des reins. En outre, le vaste éventail de conditions rapportées dans la littérature peut suggérer que, virtuellement, tous les systèmes organiques sont susceptibles d'être affectés, bien que l'on ait observé, à partir de l'évaluation de la littérature, une prédominance de l'atteinte des tissus glandulaires, notamment du pancréas qui a été le premier organe impliqué dans le spectre des manifestations de la DR-IgG4.

Il est donc nécessaire d'inclure le diagnostic différentiel de la DR-IgG4 dans l'évaluation de tout patient atteint de maladies dont la prolifération sur le site primaire entraîne une compression des structures adjacentes, ainsi que dans les cas de tableaux très peu spécifiques pour lesquels les hypothèses les plus courantes ont été écartées. Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux caractériser la DR-IgG4, car des manifestations autrefois considérées comme étant d'autres maladies se trouvent aujourd'hui dans le spectre de la DR-IgG4.



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AKYOL, S. et al. IgG4-Related Disease of the Ovary. **Turk Patoloji Derg**, v.37, n.1, p. 63-66, jul., 2020.
- AL-MUJAINI, A, et al. Immunoglobulin G4-Related Disease: An Update. **Oman Medical Journal**, v.33, n.2, p. 97-103, 2018.
- AHN, J; FLANAGAN, M. Eosinophilic Angiocentric Fibrosis: A Review and Update of Its Association With Immunoglobulin G4-Related Disease. **Arch Pathol Lab Med**. v.142, n.12, p. 1560–1563, 2018.
- ALORJANI, M. S. et al. A 47-Year-Old Woman with Immunoglobulin G4 (IgG4) - Related Disease Involving the Right Ovary. **Am J Case Rep**, v. 21, 2020.
- ALRASHDI, M. N. Immunoglobulin G4-related spinal pachymeningitis. **Saudi Medical Journal**, v.41, n.6, p. 652-656, 2020.
- ARAÚJO, M. A. et al. Avaliação das subclasses IgG1 e IgG3 na doença hemolítica perinatal. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter**, v. 25, n. 4, p. 201-206, 2003.
- ARYASIT, O. et al. IgG4-related disease in patients with idiopathic orbital inflammation. **BMC Ophthalmol**, v. 21, n. 356, 2021. DOI: 10.1186/s12886-021-02115-x.
- AU, S. C. L. et al. Immunoglobulin G4-related lacrimal sac dacryocystocele: A novel case report. **American Journal of Ophthalmology Case Reports**, v.19, p. 1-3, 2020.
- BHATTAD, P. B. JOSEPH, D. L; PETERSON, E. IgG4-Related Disease Manifesting as Hypocomplementemic Tubulointerstitial Nephritis: A Rare Case Report and Literature Review. **Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports**, v.8, p. 1–5, 2020.
- BOBAN, J; ARDAL, S; THURNHER, M. M. Leptomeningeal form of Immunoglobulin G4-related hypertrophic meningitis with perivascular spread: a case report and review of the literature. **Neuroradiology**, v.60, n.7, p. 769–773, 2018.
- BONG, J. B. et al. Immunoglobulin G4-related disease presenting with peripheral neuropathy: a case report. **BMC Neurology**, v.21, p. 1-5, jan., 2021.
- CARGILL, T. et al. Activated T-Follicular Helper 2 Cells Are Associated With Disease Activity in IgG4-Related Sclerosing Cholangitis and Pancreatitis. **Clinical and Translational Gastroenterology**, v.10, n.4, p. 1-12, 2019.
- CHANG, A. et al. Immunoglobulin G4-associated autoimmune hepatitis with peripheral blood eosinophilia: a case report. **BMC Gastroenterol**, v.20, n.420, p. 1-5, 2020.



FIOCRUZ. O que é IgM e IgG?. 2022. Disponível em:<<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1739-o-que-e-igg-e-igm>>. Acesso em: 25 out. 2022.

FUJITA, K; HATTA, K. Liver atrophy in IgG4-related disease: An autopsy case. **Human Pathology: Case Reports**, v.20, p. 1-4, 2020.

GERSEY, Z. C. et al. Immunoglobulin G4 hypophysitis in a 63-year-old woman with no autoimmune history: a case report. **J Med Case Reports**, v.15, n.446, p. 1-8, 2021.

GOODCHILD, G; PEREIRA, S. P; WEBSTER, G. Immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis. **Korean J Intern Med**. v.33, n.5, p. 841-850, 2018.

GOU, S. et al. Immunoglobulin G4-related Kidney Disease Associated With Autoimmune Hemolytic Anemia. **Iranian Journal of Kidney Diseases**, v.12, n.4, p. 243-246, 2018.

ISHIMOTO, U. et al. Punctate Purpura Complicated with Immunoglobulin G4-related Disease. **Intern Med**, v.60, n.6, p. 867-872, 2021.

ITO, F. et al. IL-10+ T follicular regulatory cells are associated with the pathogenesis of IgG4-related disease. **Immunology Letters**, v. 207, p. 56-63, mar. 2019

KANG, J. et al. Long-term clinical course and outcomes of immunoglobulin G4-related lung disease. **Respir Res**, v.21, n.273, p. 1-9, 2020.

KAWANAMI, T. et al. Comprehensive analysis of protein-expression changes specific to immunoglobulin G4-related disease. **Clinica Chimica Acta**, v. 523, p. 45-57, dez. 2021.

KHAN, S. et al. Immunoglobulin G4-Related Disease Manifesting as Isolated, Typical, and Nontypical Gastroesophageal Lesion: A Research of Literature Review. **Digestion**, v.101, n.5, p. 506–521, 2020.

LEVRAUT, M. et al. Immunoglobulin G4-related hypertrophic pachymeningitis. **Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm**, v.6, n.4, p. 1-10, 2019.

LV, X. et al. Clinical and pathological characteristics of IgG4-related interstitial lung disease. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v.15, n.2, p. 1465-1473, 2018.

MAKIMOTO, G. et al. Long-term spontaneous remission with active surveillance in IgG4-related pleuritis: A case report and literature review. **Respiratory Medicine Case Reports**, v.28, p. 1-6, 2019.

MATSUMOTO, K. et al. Immunoglobulin G4-related Liver Disease Overlapping with Non-alcoholic Steatohepatitis That Was Diagnosed Simultaneously with Autoimmune



Pancreatitis: A Case Report and Review of the Literature. **Intern Med**, v.58, n.24, p. 3537–3543, 2019.

MINAGA, K. et al. Autoimmune hepatitis and IgG4-related disease. **World Journal of Gastroenterology**, v. 25, n.19, p. 2308-2314, 2019.

OBIORAH, I. E; VELASQUEZ, A. H; ÖZDEMIRLI, M. The Clinicopathologic Spectrum of IgG4-Related Disease. **Balkan Medical Journal**, v.35, p. 292-300, 2018.

OLMOS, R. D. et al. IgG4-related Disease: a diagnostic challenge. **Autops Case Rep**, v.11, p. 1-7, 2021.

OTA, K. et al. Polycystic subdural hygroma associated with immunoglobulin G4-related intracranial hypertrophic pachymeningitis:a case report. **BMC Neurology**, v.20, n.228, p. 1-4, 2020.

ÖZDEL, S. et al. A new location for pediatric immunoglobulin G4 related disease: the biceps muscle. **The Turkish Journal of Pediatrics**, v.62, n.3, p. 495-497, mai./jun., 2020.

PERUGINO, C. A. et al. Identification of galectin-3 as an autoantigen in patients with IgG4-related disease. **J Allergy Clin Immunol**, v. 143, n. 2, p. 736-745, 2019.

PENG, L. et al. IgG4-related aortitis/periaortitis and periarteritis: a distinct spectrum of IgG4-related disease. **Arthritis Research & Therapy**, v.22, p. 1-11, 2020.

PRUCHA, M. et al. Abdominal aortic aneurysm as an IgG4-related disease. **Clin Exp Immunol**, v.197, n.3, p. 361-365, 2019.

SEO, H. S. et al. IgG4-related Disease in the Stomach which Was Confused with Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST): Two Case Reports and Review of the Literature. **J Gastric Cancer**. v.18, n.1, p. 99-107, 2018.

SHAMS, A. et al. IgG4-Related Disease with Selective Testicular Involvement- A Rare Entity: Case Report with Review of Literature. **Turk Patoloji Derg**, v.37, n.1, p. 78-83, 2021.

SHIMADA, H. et al. Pleuritis associated with immunoglobulin G4-related disease under normal thoracoscopic findings: a case report. **J Med Case Reports**, v.15, n.241, p. 1-5, 2021.

SKORUS, U.; KENIG, J.; MASTALERZ, K. IgG4-related disease manifesting as an isolated gastric lesion – a literature review. **Pol Przegl Chir**, v.90, n.4, p. 41-45, 2018.

SUAREZ, O. A; ABRIL, A.; PUERTA, J. A. G. IgG4-related disease: A concise review of the current literature. **Reumatol Clin.**, v. 13, n. 3, p. 160-166, mai./jun., 2017.



TONG, A. C. K; NG, I. O. L; LO, M. C. M. Immunoglobulin G4-related sclerosing disease involving the mandible. **Hong Kong Medical Journal**, v.23, p. 534-536, 2017.

TSUBOI, G. et al. Pathogenesis of IgG4-related disease. Comparação com a síndrome de Sjögren. **Modern Rheumatology**, v. 30, n. 1, p. 7-16, jan. 2020.

WALLACE, Z. S. et al. Clinical phenotypes of IgG4-related disease: an analysis of two international cross-sectional cohorts. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 78, n. 3, 406-412, 2019a.

WALLACE, Z. S. et al. Immunoglobulin G4-related Disease. **Clin Chest Med**, v. 40, n. 3, p. 583-597, set. 2019b.

WAND, O. et al. Non-tuberculous, adenosine deaminase-positive lymphocytic pleural effusion: Consider immunoglobulin G4-related disease. **Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis**, v.37, n.2, p. 225–230, 2020.

WANG, X. et al. IgG4-related disease with tracheobronchial miliary nodules and asthma: a case report and review of the literature. **BMC Pulmonary Medicine**, v.19, n.191, p. 1-8, 2019.

WU, N; SUN, F. Y. Clinical observation of orbital IgG4-related diseases. **Experimental And Therapeutic Medicine**, v.17, p. 883-887, 2019.

YE, H. et al. Elevated Immunoglobulin G4 Levels in Patients with Thyroid Eye Disease and Their Clinical Implications. **Invest Oftalmol Vis Sci**. v.61, n.5, p. 1-7, 2020.

ZHENG, K; TENG, F; LI, X. M. Immunoglobulin G4-related kidney disease: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Chronic Diseases and Translational Medicine**, v.3, n.3, p. 138-147, set., 2017.

Matériel reçu : 03 août 2023.

Matériel approuvé par les pairs : 26 décembre 2023.

Matériel édité approuvé par les auteurs : 31 janvier 2024.

¹ Étudiant en médecine à l'Université fédérale de l'Amapá (UNIFAP). ORCID: 0000-0001-5366-663X.
Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1083418332031478>.

² Étudiant en médecine à l'Université fédérale de l'Amapá (UNIFAP). ORCID: 0000-0002-3797-8200.
Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9535921049442818>.

³ Étudiante en médecine à l'Université fédérale de l'Amapá (UNIFAP). ORCID: 0000-0002-4293-2821.
Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2957457330917059>.



⁴ Étudiante en médecine à l'Université fédérale de l'Amapá (UNIFAP). ORCID: 0000-0003-4518-2920. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8169447371427223>.

⁵ Étudiante en médecine à l'Université fédérale de l'Amapá (UNIFAP). ORCID: 0000-0003-4751-7712. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6911069085442715>.

⁶ Orientatrice. Biomédicale, docteure en maladies tropicales, professeure et chercheuse au cours de médecine du campus de Macapá de l'Université fédérale de l'Amapá (UNIFAP), et du Programme de troisième cycle en sciences de la santé (PPGCS UNIFAP), vice-rectrice à la recherche et aux études supérieures (PROPESPG) de l'Université fédérale de l'Amapá (UNIFAP). ORCID: 0000-0001-5128-8903. Currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9314252766209613>.

⁷ Doctorat en psychologie et psychanalyse clinique. Doctorat en cours en communication et sémiotique à la Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC/SP). Master en sciences religieuses à l'Université Presbytérienne Mackenzie. Master en psychanalyse clinique. Licence en sciences biologiques. Licence en théologie. Plus de 15 ans d'expérience en méthodologie scientifique (méthode de recherche) dans l'orientation de la production scientifique des étudiants en master et en doctorat. Spécialiste en études de marché et en recherches dans le domaine de la santé. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2952-4337>. Lattes: <https://lattes.cnpq.br/2008995647080248>.

⁸ Biogliste, docteur en théorie et recherche comportementale, professeur et chercheur à l'Institut d'enseignement de base, technique et technologique de l'Amapá (IFAP), au programme de troisième cycle en éducation professionnelle et technologique (PROFEPT IFAP) et au programme de troisième cycle en biodiversité et biotechnologie du réseau BIONORTE (PPG-BIONORTE), pôle Amapá. ORCID: 0000-0003-0840-6307. Currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/8303202339219096>.

⁹ Biogliste, docteur en maladies tropicales, professeur et chercheur au département d'éducation physique de l'Université fédérale du Pará (UFPA). ORCID: 0000-0001-8059-5902. Currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/1807260041420782>.

¹⁰ Doctorante en sciences des soins de santé à l'Université fédérale Fluminense (UFF). Maîtrise en sciences de la santé de l'Université fédérale de São Paulo (UNIFESP); Spécialiste en santé de la famille de l'Université d'État du Ceará, UECE, Brésil; Spécialiste en médecine du travail à l'Université Gama Filho, UGF, Brésil; Spécialiste en santé au travail et écologie humaine à la Fondation Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Brésil; Spécialiste en médecine clinique à l'Hôpital des fonctionnaires de l'État du Pará; Médecin de l'Université de l'État du Pará (UEAP). ORCID: 0000-0002-7742-144X. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8427706088023830>.