



СПЕКТР ПРОЯВЛЕНИЙ IGG4-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

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.* **Спектр проявлений IgG4-ассоциированных заболеваний: обзор литературы.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Год 09, Изд. 01, Том 03, стр. 107-121. Январь 2024 г. ISSN: 2448-0959, ссылка для доступа: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/здоровоохранение/спектр-проявлений-igg4>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/здоровоохранение/спектр-проявлений-igg4

СВОДКА

IgG4-ассоциированное заболевание — лимфопролиферативное состояние плазматических клеток, связанное с повышенным уровнем IgG4 и инфильтрацией IgG4-позитивных клеток в пораженные структуры. Из-за широкого спектра проявлений до сих пор существуют трудности в диагностике. Целью данного исследования является выявление основных клинических проявлений, составляющих его спектр. Это интегративный описательный обзор литературы с качественным подходом, проведенный в базах данных Embase, PubMed, SCIELO и *Web of Science*. В этот обзор вошли 38 статей. Замечено, что заболевание, связанное с IgG4, имеет разнообразную клиническую картину, при этом в литературе сообщается о вовлечении всех органов и систем организма. Наиболее поражаются органы — поджелудочная железа, глазницы, слюнные и слезные железы. Отмечается, что такое разнообразие проявлений приводит к различным клиническим последствиям и может порождать сложные состояния из-за возможности поражения важных органов.

Ключевые слова: DR-IgG4, аутоиммунитет, иммуноглобулин G.



1. ВВЕДЕНИЕ

Иммуноглобулины (Ig), также называемые антителами, представляют собой белки, синтезируемые иммунной системой с целью обеспечения защиты организма. Их можно разделить на 5 классов: IgA, IgD, IgE, IgG и IgM. Иммуноглобулины типа IgG все еще можно разделить на 4 подкласса: IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4 (Araújo *et al.*, 2003; Fiocruz, 2022). IgG4 в норме соответствует менее 5% от общего количества IgG и является наименее распространенным (Suarez; Abril; Puerta, 2017).

IgG4-связанное заболевание (DR-IgG4) представляет собой лимфопролиферативное состояние плазматических клеток, связанное с повышенным уровнем IgG4 и инфильтрацией IgG4-положительных клеток в пораженные структуры. Прогрессирование воспалительного процесса обычно приводит к развитию сториформного фиброза, образованного веретенообразными клетками (Suarez; Abril; Puerta, 2017; Ito *et al.*, 2019; Kawana *et al.*, 2021). Наблюдаемая инфильтрация характеризуется образованием герминативных центров, которые увеличивают продукцию IgG4 и, как следствие, непропорционально повышают его уровень в сыворотке крови по отношению к другим классам IgG (Perugino *et al.*, 2018; Ito *et al.*, 2019).

С 1892 года известно, что у пациентов наблюдаются расстройства, соответствующие патологоанатомическим данным DR-IgG4. Однако эта концепция была предложена и принята лишь в начале второго десятилетия XXI века в Бостоне, оставаясь в силе и по сей день (Suarez; Abril; Puerta, 2017).

Поскольку это заболевание обнаружено недавно, до сих пор недостаточно исследований, чтобы оценить его реальную заболеваемость и распространенность. Большая часть того, что известно об эпидемиологии заболевания, получена в результате оценки серий случаев, которые предполагают более высокую частоту поражения мужчин, в основном охватывая лиц среднего и пожилого возраста. Единого мнения о предрасположенности у представителей определенных этнических групп нет, хотя первые сообщения об



аутоиммунном панкреатите были зарегистрированы у выходцев из Азии (Suarez; Abril; Puerta, 2017; Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018; Wallace *et al.* 2019b).

Механизмы патофизиологии DR-IgG4 до конца не изучены. Предполагается, что еще неизвестный фактор может послужить триггером развития адаптивного иммунного ответа, что будет способствовать инфильтрации плазматических клеток в пораженный орган. Белок галектин-3 изучался в этом контексте, поскольку считается, что он действует как антигенная мишень. Некоторые аутоантитела, связанные с патогенезом, включают: антипанкреатический ингибитор трипсина, лактотрансферрин и антитела к карбоангидразе (Suarez; Abril; Puerta, 2017; Perugino *et al.*, 2019; Tsuboi *et al.*, 2020; Kawanami *et al.*, 2021).

CD4+ Т-клетки в некоторых моделях также будут участвовать в патогенезе заболевания, продуцируя медиаторы, которые будут стимулировать развитие фиброза (Suarez; Abril; Puerta, 2017; Perugino *et al.*, 2019; Ito *et al.*, 2019). Результаты исследования, проведенного Ito *et al.* (2019) показали повышенные уровни регуляторных фолликулярных Т-клеток (Tfr) у пациентов с IgG4-RD по сравнению со здоровыми пациентами, а также положительно связали это увеличение с уровнями IgG4 в сыворотке и количеством задействованных органов.

До сих пор существуют большие трудности в диагностике DR-IgG4, отчасти из-за наблюдаемых нами различных паттернов поражения (Wallace *et al.*, 2019a). Целью данного исследования является освещение основных клинических проявлений, входящих в спектр DR-IgG4.

2. МЕТОДЫ

Это интегративный описательный обзор литературы с качественным подходом, проведенный в базах данных Embase, PubMed, и *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) и *Web of Science*.

Для поиска литературы использовались четыре дескриптора, полученные с платформ MeSH (*Medical Subject Headings*) и DeCS (*Descritores em Ciências da*



Saúde). В первом были выбраны «*Immunoglobulin G4-Related Disease*» и «*Immunoglobulin G*», а во втором — «*Doença Relacionada a Imunoglobulina G4*» и «*Imunoglobulina G*». Поиск в перечисленных базах данных происходил за счет сочетания или изолированного использования этих дескрипторов.

Включение статей в этот обзор было основано на применении следующих критериев: производство, осуществленное за последние 6 лет, и подход, ориентированный на заболевания, связанные с IgG4. Статьи, язык которых отличался от португальского, английского или испанского, были исключены.

Выбор постановок, вошедших в этот обзор, происходил в два этапа. Во-первых, были проведены поиск по названиям и аннотациям найденных научных произведений, а затем прочитаны и выбраны те, которые соответствовали критериям включения. Впоследствии был прочитан полный текст, чтобы выбрать статьи, которые будут включены в этот обзор.

В Pubmed использовались дескрипторы «*Immunoglobulin G4-Related Disease*» и «*Immunoglobulin G*», получив 239 результатов. После применения критериев включения и исключения для детального обзора было отобрано 42 произведения, из них 29 попали в данный обзор. В Science Direct использовались дескрипторы «*Immunoglobulin G4-Related Disease*» и «*Immunoglobulin G*», получив 9 результатов. Из них для детального прочтения были выбраны 4 и в итоге включены все. Поиск на Scielo по дескрипторам «*Заболевание, связанное с иммуноглобулином G4*» и «*Имуноглобулин G*» дал 1 результат, который был выбран для подробного прочтения и не был включен в этот обзор. В *Web of Science* использовались дескрипторы «*Doença Relacionada a Imunoglobulina G4*» и «*Imunoglobulina G*», получив 1 результат, который был выбран для детального прочтения и, в конечном итоге, включен в исследование. Наконец, поиск на платформе Embase по дескрипторам «*Immunoglobulin G4-Related Disease*» и «*Immunoglobulin G*» дал 820 результатов, из которых 7 были выбраны для детального прочтения и 4 включены в конец.



Анализ включенных исследований проводился путем табулирования следующих данных из каждой статьи в электронную таблицу *Microsoft Excel*: автор(ы), затронутые системы и проявления. В конце было сделано обобщение полученных данных в описательном и качественном виде.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После применения метода в данное исследование было включено 38 статей. В ТАБЛИЦЕ 1 представлен перечень типов нарушений в конкретных органических системах.

ТАБЛИЦА 1. Основные органы и системы, пораженные спектром DR-IgG4, и их соответствующие клинические проявления

Расположение	Проявления	Ссылка
Почки	Тубулоинтерстициальный нефрит при DR-IgG4	Al-Mujaini <i>et al.</i> , 2018; Bhattad, Joseph e Peterson, 2020; Gou <i>et al.</i> , 2018; Zheng, Teng e Li, 2017
Нервная система	Гипертрофический менингит DR-IgG4 Спинальный пахименингит, вызванный DR-IgG4 Гипертрофический пахименингит с поликистозной субдуральной гигромой и гематомой при DR-IgG4 Гипофизит, связанный с DR-IgG4	Alrashdi, 2020; Al-Mujaini <i>et al.</i> , 2018; Bong <i>et al.</i> , 2021; Boban, Ardal e Thurnher, 2018; Gersey <i>et al.</i> , 2021; Ota <i>et al.</i> , 2020; Levraut <i>et al.</i> , 2019.
Легкие	DR-IgG4 плеврит DR-легочный IgG4 Легочный DR-IgG4 с трахеобронхиальными узлами Плевральный выпот, вызванный DR-IgG4	Al-Mujaini <i>et al.</i> , 2018; Kang <i>et al.</i> , 2020; Lv <i>et al.</i> , 2018; Makimoto <i>et al.</i> , 2019; Shimada <i>et al.</i> , 2021; Wand <i>et al.</i> , 2020; Wang <i>et al.</i> , 2019.
глазница	Офтальмологическое заболевание слезного мешка, вызванное DR-IgG4 Офтальмологический DR-IgG4 DR-IgG4 связан с заболеванием щитовидной железы и глаз	Aryasit <i>et al.</i> , 2021; Au <i>et al.</i> , 2020; Ye <i>et al.</i> , 2020.
Печень	Атрофия печени DR-IgG4	Al-Mujaini <i>et al.</i> , 2018; Chang <i>et al.</i> , 2020; Fujita e Hatta, 2020; Goodchild,



	Аутоиммунный гепатит DR-IgG4 DR-IgG4 склерозирующий холангит	Pereira e Webster, 2018; Matsumoto <i>et al.</i> , 2019; Minaga <i>et al.</i> , 2019.
Поджелудочная железа	DR-IgG4 аутоиммунный панкреатит	Al-Mujaini <i>et al.</i> , 2018; Matsumoto <i>et al.</i> , 2019.
Желудок	гастроэзофагеальный DR-IgG4 Желудочный DRA-IgG4 Лимфоплазмочитарный гастрит inDR-IgG4	Al-Mujaini <i>et al.</i> , 2018; Khan <i>et al.</i> , 2020; Seo <i>et al.</i> , 2018; Skorus, Kenig e Mastalerz, 2018.
Сосудистая система	Аневризма брюшной аорты Аортит Периаортит Артериит	Al-Mujaini <i>et al.</i> , 2018; Peng <i>et al.</i> , 2020; Prucha <i>et al.</i> , 2019.
яичник	DR-IgG4 яичников	Akyol <i>et al.</i> , 2020; Alorjani <i>et al.</i> , 2020.
Яичко	тестикулярный DR-IgG4	Shams <i>et al.</i> , 2021.
Предстательная железа	IgG4-ассоциированный простатит	Al-Mujaini <i>et al.</i> , 2018.
Ротовая полость	DR-IgG4, окружающий челюсть	Tong, Ng e Lo, 2017.
Голова и шея	Эозинофильный ангиогенез	Ahn e Flanagan, 2018.
Скелетные мышцы	DR-IgG4 в бицепсе	Özdel <i>et al.</i> , 2020.
Брюшная полость	Брюшная масса Забрюшинный фиброз Склерозирующий мезентерит	Al-Mujaini <i>et al.</i> , 2018; Olmos <i>et al.</i> , 2021.
Кожа	DR-кожный IgG4 Кожная псевдолимфома при DR-IgG4	Al-Mujaini <i>et al.</i> , 2018; Ishimoto <i>et al.</i> , 2021.
Грудь	Склерозирующий медиастинит при DR-IgG4 DR-IgG4 склерозирующий мастит Воспалительные псевдоопухоли молочной железы, вызванные DR-IgG4 IgG4-ассоциированный констриктивный перикардит	Al-Mujaini <i>et al.</i> , 2018.
Щитовидная железа	IgG4-ассоциированные заболевания щитовидной железы и Фиброзный тиреоидит Хашимото	Al-Mujaini <i>et al.</i> , 2018.

Источник: Подготовлено авторами (2023).



3.1 КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

DR-IgG4 имеет вариабельную клиническую картину и может поражать конкретный орган или несколько органов синхронно или метакронно. Развитие обычно не протекает остро, поэтому такие симптомы, как лихорадка, упадок сил, плохое самочувствие, ночная потливость и даже потеря веса, встречаются редко (Al-Mujaini *et al.*, 2018; Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

В клинике у значительной части пациентов наблюдаются симптомы, связанные с аллергией, лимфаденопатией и опухолями, у которых могут наблюдаться высокие уровни IgE и эозинофилии в периферической крови (Al-Mujaini *et al.*, 2018; Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018). Ряд клинических проявлений у пациентов с DR-IgG4 связан с сжимающим действием опухолевой массы на прилежащие структуры, а также на сам пораженный орган (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

3.2 ОСНОВНЫЕ ОРГАНЫ ПОРАГАЮТСЯ

В целом наиболее частыми поражениями являются поджелудочная железа, орбитальные, слюнные и слезные железы (Al-Mujaini *et al.*, 2018). Однако можно обнаружить участие и в других участках, например, упомянутых в ТАБЛИЦЕ 1, учитывая, что DR-IgG4 может встречаться практически в любом органе и что состояния, ранее считавшиеся частью других заболеваний, сегодня классифицируются в пределах спектра DR-IgG4. IgG4 (Al-Mujaini *et al.*, 2018; Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

DR-IgG4 впервые был обнаружен при поражении поджелудочной железы, при аутоиммунном панкреатите 1 типа (PAI), гистопатологические данные которого указывают на лимфоплазмоцитарный склерозирующий панкреатит. Характерной чертой PAI, связанного с DR-IgG4, является вовлечение других структур, таких как почки, желчные протоки, перитонеальный фиброз, лимфатические узлы и глазная орбита. Поражение печени DR-IgG4 и системы желчных протоков в



большинстве случаев связано с PAI 1 типа (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018; Cargill *et al.*, 2019).

Нервная система имеет большую встречаемость случаев в конкретных структурах. Когда это происходит в мозговых оболочках, это состояние представляет собой гипертрофический пахименингит, который может вызывать такие симптомы, как головная боль, судороги или симптомы, связанные со специфическим НК, такие как нарушения зрения, моторики, чувствительности и другие. В случаях, когда в гипофизе имеется DR-IgG4, симптомы зависят от некоторых характеристик образования, таких как его расположение и размер, но в целом возникает гормональная недостаточность гипофиза (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

Что касается поражения слезных и слюнных желез, ранее болезни Микулича, номенклатура обновлена, а это означает, что при воспалении слезной железы возникает дакриoadенит, обусловленный DR-IgG4, а при воспалении желез - слюнные инфекции. номенклатура стала сиалоаденитом DR-IgG4. Что касается клиники, то в этих случаях обычно наблюдается сосуществование АИП I типа, интерстициального нефрита и отрицательных антител, таких как анти-РО, анти-ЛА, антинуклеарный и ревматоидный фактор (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

Тем не менее, в краниальной топографии, даже в редких описанных случаях, сообщалось о поражении отологической области, области носа и горла. Проявление назального DR-IgG4 может проявляться в виде инвазивного образования деструктивного характера, в том числе в близлежащих костных структурах, или протекать по плазмоцитарному инфильтративному типу (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

При поражении орбиты DR-IgG4 проявлением обычно является заболевание обеих орбит, безболезненное, с симптомами, связанными с наличием образования в этой области. В процесс могут вовлекаться такие структуры, как слезные железы и протоки, склера, экстраокулярные мышцы, местные мягкие



ткани и нервные структуры, такие как тройничный нерв (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

Что касается поражения щитовидной железы при DR-IgG4, то в настоящее время это тиреоидит Рейделя и фиброзирующий тиреоидит Хашимото. Тиреоидит Рейделя представляет собой хроническое фибросклеротическое инфильтративное заболевание, в результате которого у пациента наблюдается уплотнение щитовидной железы, тогда как фиброзирующий тиреоидит Хашимото характеризуется слоями фиброза и IgG4-положительными плазмоцитарными инфильтрациями (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

В почках, в контексте DR-IgG4, наиболее часто встречаются два явления: тубулоинтерстициальный нефрит и мембранозный гломерулонефрит, которые клинически проявляются вследствие дисфункции почек. При почечном DR-IgG4 происходит деструкция и атрофия канальцев. Сториформная гистологическая картина фиброза с хорошим разграничением границ помогает дифференцировать DR-IgG4 от других первичных форм поражения почек (Zheng; Teng; Li, 2017; Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

В легких DR-IgG4 проявляется неспецифическими симптомами, у пациента появляются боли в груди, одышка и кашель. DR-IgG4 может проявляться как интерстициальное заболевание или как псевдоопухоль, что можно подтвердить с помощью визуализирующих тестов (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

Вовлечение DR-IgG4 в желудочно-кишечный тракт (TGI) проявляется инфильтративным фиброзом и утолщением стенки ЖКТ, а также псевдоопухолью. Эзофагит и гастрит при DR-IgG4 упоминаются в литературе с большей частотой, хотя в случае с пищеводом они считаются редкими. Необходимо исключить наличие неоплазии (Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

DR-IgG4 также может поражать забрюшинные структуры, в большинстве случаев с признаками хронического и инфильтративного воспаления. Симптомы связаны с поражением анатомической структуры, а также ее распространением на



окружающую область, с поражением почек и нижней полой вены вследствие сдавления. Периаортит и периартериит при DR-IgG4 чаще возникают в брюшной аорте, подвздошных, почечных и брыжеечных артериях и в этих случаях могут перерасти в частое осложнение, которым является воспалительная аневризма (Al-Mujaini *et al.*, 2017; Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

При поражении лимфатических узлов при DR-IgG4 оно может протекать в специфической топографии или в генерализованной форме, будучи безболезненным и варьируя в размерах до 5 сантиметров. DR-IgG4 в лимфатических узлах имеет дифференциальные диагнозы, такие как лимфома, инфекции, новообразования и другие (Al-Mujaini *et al.*, 2018; Obiorah; Velasquez; Özdemirli, 2018).

Другие нарушения, перечисленные в ТАБЛИЦЕ 1, такие как DR-IgG4 в половых железах, предстательной железе, коже, полости рта и скелетных мышцах, имели мало исследований и случаев, описанных в исследовательской литературе. Что касается скелетных мышц, турецкая публикация Özdel *et al.* (2020) было подчеркнуто, что зарегистрированный ими случай является первым среди пациентов детского возраста. В еще одном турецком исследовании Akyol *et al.* (2020) сообщили о двустороннем поражении яичников с поражением брюшины у 58-летней пациентки. Tong, Ng и Lo (2017) сообщили о случае поражения нижней челюсти у 46-летней женщины в Гонконге.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует отметить широкий спектр проявлений DR-IgG4, которые различаются по сопутствующим клиническим последствиям, но могут характеризовать сложные состояния из-за возможности поражения благородных органов человеческого организма, включая структуры SNC, печени и почек. . Вдобавок к этому, широкий спектр состояний, сообщаемый в литературе, позволяет предположить, что практически все органические системы восприимчивы, хотя на основании оценки литературы наблюдалось наибольшее поражение железистых тканей, особенно



поджелудочной железы, которая, в том числе, , был первым органом, вовлеченным в спектр проявлений DR-IgG4.

Поэтому необходимо включать дифференциальную диагностику DR-IgG4 в оценку всех пациентов с заболеваниями, пролиферация которых в первичном участке вызывает сдавление прилежащих структур, а также с весьма неспецифическими состояниями, при которых допускаются более распространенные гипотезы. вне. Необходимы дополнительные исследования, чтобы лучше охарактеризовать DR-IgG4, поскольку проявления, которые ранее считались другими заболеваниями, теперь находятся в пределах спектра DR-IgG4.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ

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 military 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 Ophthalmol 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.

Получен материал: 3 августа 2023 г.

Одобренный экспертами материал: 26 декабря 2023 г.

Отредактированный материал одобрен авторами: 31 января 2024 г.

¹ Окончил медицинский факультет Федерального университета Амапы. (UNIFAP). ORCID: 0000-0001-5366-663X. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1083418332031478>.

² Окончил медицинский факультет Федерального университета Амапы. (UNIFAP). ORCID: 0000-0002-3797-8200. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9535921049442818>.

³ Окончил медицинский факультет Федерального университета Амапы. (UNIFAP). ORCID: 0000-0002-4293-2821. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2957457330917059>.

⁴ Окончил медицинский факультет Федерального университета Амапы. (UNIFAP). ORCID: 0000-0003-4518-2920. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8169447371427223>.

⁵ Окончил медицинский факультет Федерального университета Амапы. (UNIFAP). ORCID: 0000-0003-4751-7712. Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6911069085442715>.

⁶ Советник. Практикующий биомедицинский специалист, доктор философии в области тропических болезней, профессор и исследователь медицинского курса в кампусе Макапа Федерального университета Амапы (UNIFAP) и программы последипломного образования в области медицинских наук (PPGCS UNIFAP), проректор по исследованиям и последипломному обучению (ПРОПЕСПГ) из Федерального университета Амапы (UNIFAP). ORCID: 0000-0001-5128-8903. Currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9314252766209613>.

⁷ Кандидат психологических наук и клинического психоанализа. Доктор философии в области коммуникации и семиотики в Папском католическом университете Сан-Паулу (PUC/SP). Степень магистра религиозных наук Пресбитерианского университета Маккензи. Степень магистра клинического психоанализа. Степень биологических наук. Степень теологии. Более 15 лет работал по направлению «Научно-методическая работа (метод исследования) в научно-производственном руководстве магистров и докторантов. Специалист по исследованию рынка и исследованиям в области здравоохранения. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2952-4337>. Lattes: <https://lattes.cnpq.br/2008995647080248>.

⁸ Биолог, доктор философии в области теории и исследований поведения, профессор и исследователь Института базового, технического и технологического образования Амапы (IFAP), Программы последипломного образования в области профессионального и технологического образования (PROFEPT IFAP) и Программы последипломного образования в области биоразнообразия и биотехнологии Сеть BIONORTE (PPG-BIONORTE), центр Амапа. ORCID: 0000-0003-0840-6307. Currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/8303202339219096>.

⁹ Биолог, доктор тропических болезней, профессор и исследователь курса физического воспитания Федерального университета Пара. (UFPA). ORCID: 0000-0001-8059-5902. Currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/1807260041420782>.

¹⁰ Аспирант кафедры здравоохранения Федерального университета Флуминенсе (UFF). Магистр медицинских наук Федерального университета Сан-Паулу (UNIFESP); Специалист по здоровью семьи из Государственного университета Сеара, UECE, Бразилия; Специалист по профессиональной медицине Университета Гама Фильо, UGF, Бразилия; Специалист в области гигиены труда и экологии человека Фонда Освальдо Круза, FIOCRUZ, Бразилия; Специалист по клинической медицине в Больнице дос Сервидорес штата Пара; Доктор Государственного



MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC JOURNAL

**NÚCLEO DO
CONHECIMENTO**

REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR NÚCLEO DO CONHECIMENTO

ISSN: 2448-0959 <https://www.nucleodoconhecimento.com.br>

университета Пара (UEAP). ORCID: 0000-0002-7742-144X. Currículo Lattes:
<http://lattes.cnpq.br/8427706088023830>.