Matipó/MG
XIX FAVE
Fórum Acadêmico do Centro Universitário Vértice - Univértix
UNIVÉRTIX

NEFRITE TÚBULO INTERSTICIAL ASSOCIADA À IGG4 COMO CAUSA DE DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PACIENTE JOVEM: UM RELATO DE CASO

Manuela Castro Almeida[1]
Kaio Luiz de Paulo Souza[2]
Márcia Mendes Dias Vieira[3]

marciamendesdra@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

RESUMO

A Doença Relacionada à IgG4 (IgG4-RD) é uma condição fibroinflamatória sistêmica, imunomediada e rara, caracterizada por infiltrado linfoplasmocitário rico em plasmócitos IgG4+, fibrose e flebite obliterativa. O acometimento renal, denominado nefrite túbulo intersticial por IgG4 (IgG4-TIN), é a principal manifestação nos rins, podendo evoluir para doença renal crônica (DRC) se não diagnosticada precocemente. Este estudo tem como objetivo relatar um caso de IgG4-TIN como causa de DRC em paciente jovem, correlacionando os achados clínicos e histopatológicos com a literatura. Trata-se de relato de caso observacional e descritivo, baseado em dados de prontuário médico. A paciente apresentou alteração da função renal progressiva, proteinúria e hematúria. A biópsia evidenciou fibrose estoriforme extensa, infiltrado linfoplasmocitário e ausência de depósitos imunes, compatíveis com IgG4TIN. Houve elevação sérica de IgG4. O tratamento com glicocorticoides resultou em melhora clínica e laboratorial, com redução da creatinina e estabilização da proteinúria. O caso reforça a importância da suspeita clínica e da confirmação histopatológica para diagnóstico precoce, evitando fibrose irreversível e perda da função renal. A boa resposta à corticoterapia é um bom sinal prognóstico e o acompanhamento prolongado é essencial. Assim, o estudo contribui para ampliar o conhecimento sobre a IgG4-TIN como etiologia rara de DRC.

PALAVRAS-CHAVE: doença relacionada ao IgG4; nefrite túbulo-intersticial; doença renal crônica.

1 INTRODUÇÃO

Os linfócitos B são células do sistema imune que, quando ativadas, diferenciam-se em plasmócitos. As células plasmocitárias são responsáveis pela

[1] Graduanda em Medicina - UNIVÉRTIX
[2] Graduando em Medicina - UNIVÉRTIX
[3] Médica. Especialista em Clínica Médica e Nefrologia. Professora do Curso de Medicina - UNIVÉRTIX

produção das imunoglobulinas, proteínas essenciais ao sistema imunológico que atuam no combate às infecções. Existem 5 classes principais (IgA, IgE, IgD, IgM e IgG). A imunoglobulina G, por sua vez, apresenta quatro subclasses: IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4. A Imunoglobulina G4 é a menos abundante entre elas, porém é a considerada mais associada a patologias autoimunes (Volkov *et al*., 2022).

A doença relacionada à IgG4 (IgG4-RD) é uma condição fibroinflamatória, imunomediada e multissistêmica, cuja patogênese permanece não totalmente esclarecida. Suas características histopatológicas incluem presença de infiltrado linfoplasmocitário rico em plasmócitos IgG4+, flebite obliterativa e fibrose em padrão estoriforme. Inicialmente era recorrente o acometimento do pâncreas, com pancreatite autoimune, contudo, ao longo do tempo, foram reconhecidas manifestações extrapancreáticas, consolidando-se como doença sistêmica (Olmos *et al*., 2021).

A IgG4-RD apresenta uma ampla variedade clínica e pode comprometer vários órgãos como: glândulas salivares, glândulas lacrimais, árvore biliar, linfonodos, órbita ocular, pâncreas, retroperitônio e os rins (Buglioni *et al*., 2024).

A nefrite túbulo-intersticial (NTI) relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4-TIN) representa a manifestação renal mais frequente da IgG4-RD e distingue-se das demais formas por sua evolução crônica. Nesses casos, observa-se acometimento irregular do parênquima, com áreas de fibrose intersticial e atrofia tubular de padrão focal, intercaladas com tecido renal preservado (Capecchi *et al*., 2021).

O diagnóstico da Doença Relacionada à IgG4 baseia-se em um conjunto de critérios que incluem características clínicas, sorológicas, radiológicas e histopatógicas. A padronização do diagnóstico por critérios é essencial para diferenciar a IgG4-RD de outras condições com manifestações semelhantes (Pinheiro; Souza, 2022).

O manejo da doença é realizado, principalmente, com glicocorticoides. Nos últimos anos, o Rituximabe, um anticorpo monoclonal anti-CD20, tem se mostrado eficaz na redução da atividade da doença, embora as recidivas permaneçam frequentes (Tanaka; Stone, 2023).

A relevância deste estudo fundamenta-se na raridade da apresentação isoladamente renal da IgG4-RD em pacientes jovens, bem como na necessidade de

ampliar o reconhecimento clínico dessa condição. O conhecimento sobre a IgG4-RD é imprescindível por parte dos profissionais de saúde, uma vez que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado são essenciais para evitar complicações. No caso em que há presença da IgG4-TIN, o atraso diagnóstico pode resultar em evolução para doença renal crônica (DRC) irreversível, reforçando a importância do reconhecimento clínico e do seguimento adequado.

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo relatar um caso de nefrite túbulo intersticial por IgG4 como causa de DRC em uma paciente jovem, correlacionando os achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos com dados da literatura existente.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A DRC é definida pela presença de anormalidades estruturais ou redução da função renal por período superior a três meses, com repercussões clínicas. Sua gravidade é classificada a partir da taxa de filtração glomerular (TFG) e dos níveis de albuminúria. As principais causas são Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial. Outras etiologias menos frequentes incluem glomerulonefrites, alterações estruturais, uso crônico de medicamentos nefrotóxicos e doenças autoimunes (KDIGO, 2024).

A biópsia renal é considerada padrão-ouro para a investigação etiológica da DRC, mas não é indicada em todos os casos, uma vez que o fornecimento de dados relevantes para o manejo do paciente é relativo. Sua realização é recomendada quando há indicadores de piora da função renal ou quando a etiologia da insuficiência não está determinada. Quando bem indicada, fornece dados fundamentais para um manejo mais direcionado, possibilitando tratamento específico da causa identificada (Zhang, *et al*. 2023).

De acordo com Najafian *et al*. (2022), as lesões em biópsias renais de pacientes com DRC podem ser classificadas em glomerulares, vasculares e túbulo-intersticiais. A nefropatia glomerular primária foi a principal causa encontrada, seguida da secundária, enquanto a doença túbulo-intersticial apresentou menor prevalência, mas ainda relevante no espectro etiológico.

O diagnóstico da Nefrite Túbulo-Intersticial (TIN) precisa ser criterioso, visto que dados clínicos e laboratoriais são inespecíficos. Entre os diagnósticos diferenciais devem ser considerados: glomerulonefrites, necrose tubular aguda, ateroembolia, uropatia obstrutiva e lesões vasculares. As doenças autoimunes associadas incluem Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Síndrome de Sjögren, Sarcoidose, Doença Inflamatória Intestinal e a Doença Relacionada ao IgG4 (Bhandari *et al.,* 2024).

A IgG4-RD afeta principalmente homens na sexta década de vida, sendo o acometimento renal frequentemente caracterizado pela TIN. No estudo conduzido por Chaba *et al*. (2023), envolvendo 101 pacientes, 60% apresentaram comprometimento renal, e a TIN esteve presente em todos os casos. Apesar de rara no contexto geral, a IgG4-TIN apresenta-se como a forma mais comum do envolvimento renal na IgG4-RD (Chaba *et al.* 2023).

Os critérios diagnósticos da doença relacionada à IgG4 avaliam as informações clínicas, sorológicas e histopatológicas a partir de critérios de inclusão e exclusão. Para Floreani *et al*. (2021, tradução nossa):

> O diagnóstico de IgG4-RD é baseado em uma combinação de critérios clínicos, histopatológicos e sorológicos. Em 2014, a equipe japonesa publicou critérios diagnósticos abrangentes para IgG4-RD. Os critérios diagnósticos são baseados em: 1) aumento de órgãos, lesões de massa ou nodulares, ou disfunção de órgãos; 2) aumento da concentração sérica de IgG4 > 135 mg/dl e 3) infiltração de células IgG4+ (> 10 células/campo de alta potência (HPF) e relação Ig4+/IgG+ > 40%). Os pacientes que preenchem os critérios do órgão específico (1,2,3) têm um diagnóstico definitivo. Um diagnóstico de IgG4-RD é possível em pacientes que preenchem critérios (1) e (2), mas com resultados negativos na histopatologia ou sem exame histopatológico, enquanto que o diagnóstico de IgG4-RD é provável em pacientes com envolvimento de órgãos (1), mas sem aumento da concentração de IgG4.

A IgG4-RD possui uma resposta rápida a corticoterapia, tornando-a base do tratamento da doença. A terapia é feita com Prednisolona 0,6mg/kg/dia durante 2 a 4 semanas com diminuição progressiva da dose até a manutenção com doses otimizadas. Embora a maioria dos pacientes apresente resposta rápida, a taxa de recaída permanece elevada, o que justifica a necessidade de terapia da manutenção (Nambiar; Oliver, 2023).

Atualmente, não existem tratamentos específicos para a patologia. Estudos avaliam a resposta a novos tratamentos como é o caso da terapia de depleção de células B; e o uso precoce de rituximabe mostrou efeito protetor, principalmente nos

casos de recidivas. Apesar disso, ainda não há evidências concretas que apoiam o uso da medicação (Matza *et al*., 2022).

O prognóstico da IgG4-TIN depende do momento do diagnóstico e do grau de fibrose renal estabelecido. A corticoterapia apresenta boa resposta na maioria dos pacientes, principalmente quando iniciada de forma precoce. Os casos de recorrência são frequentes, ocorrendo em aproximadamente um terço dos casos, sendo mais comum em pacientes com envolvimento multissistêmico e hipocomplementemia, achado laboratorial associado à atividade inflamatória da doença e frequentemente relacionado a maior extensão do acometimento renal. (Chaba *et al*., 2023; Su *et al*., 2021).

A recuperação rápida da taxa de filtração glomerular nos primeiros meses de tratamento associa-se a menor mortalidade e menor risco de complicações relacionadas ao uso prolongado de glicocorticoides. Embora a IgG4-TIN apresente boa resposta terapêutica inicial, é necessário acompanhamento prolongado, devido às taxas de recaída e ao risco de progressão para DRC avançada (Mizushima *et al*., 2024).

3 METODOLOGIA

Trata-se de pesquisa aplicada, de abordagem qualitativa, com objetivo descritivo e delineamento observacional retrospectivo, do tipo relato de caso, baseada na análise de dados previamente registrados em prontuário de uma paciente com nefrite túbulo-intersticial associada à IgG4. As pesquisas descritivas têm como objetivo a descrição das características de determinado fenômeno, bem como o estabelecimento de relações entre variáveis (Gil, 2019).

O estudo foi realizado utilizando dados de consultas médicas ambulatoriais realizadas em consultório na cidade de Manhuaçu-MG, por intermédio de levantamento de dados de prontuário médico de uma paciente do sexo feminino, trinta e um anos, que foi encaminhada ao atendimento especializado para avaliação devido alterações de função renal evidenciadas em exames de rotina.

Para o presente estudo de caso, foram analisados dados de prontuário médico eletrônico salvos em *Word*, de consulta ambulatorial com especialista em Nefrologia,

realizadas entre 09 de novembro de 2022 a 14 de maio de 2025, levantamento de resultados de exames laboratoriais e dados histopatológicos de biópsia renal guiada por ultrassonografia.

Após avaliadas as características de apresentação e evolução clínica do paciente em questão os dados foram confrontados com casos semelhantes descritos na literatura.

Nenhuma pesquisa é isenta de riscos, e, especificamente nesta pesquisa, os riscos são: quebra de confidencialidade, divulgação de informações, invasão de privacidade, divulgação de dados confidenciais de imagem, danos materiais e morais ao participante e a terceiros.

No entanto, as seguintes medidas foram tomadas para minimizar esses riscos, a saber: garantia do zelo pelo sigilo dos dados coletados, guarda adequada das informações coletadas, compromisso de não publicar qualquer forma de identificação da participante (nome, codinome, iniciais, registros individuais, informações postais, números de telefone, endereços eletrônicos, fotografias, figuras, características morfológicas, entre outros), compromisso de não divulgação da imagem, garantia de divulgação de imagens sem identificação da participante e com autorização da participante e confidencialidade dos dados e uso das imagens com intuito estritamente acadêmico e científico.

Não há benefício direto para a participante. Mas este relato de caso poderá contribuir para a personalização do tratamento, melhor compreensão da doença, contribuição para o avanço da medicina e acompanhamento mais próximo do caso.

Os resultados da pesquisa serão divulgados para a participante da pesquisa e para as instituições onde os dados foram obtidos no formato de artigo científico.

O projeto de estudo foi submetido ao comitê de ética e pesquisa da Univértix e os resultados serão anexados na Plataforma Brasil, sendo garantido o sigilo reativo as propriedades intelectuais e patentes industriais.

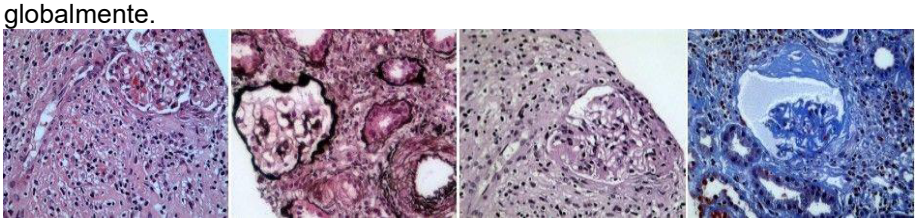
4 RELATO DE CASO

Trata-se de uma paciente feminina, 31 anos, G2P2A0, previamente hígida, que procurou atendimento devido a quadro de mialgia difusa. Negava queda de cabelo, úlceras orais, alterações urinárias ou edema. Foi inicialmente avaliada pelo cardiologista, sendo encaminhada ao serviço de nefrologia para investigação de possível doença renal crônica (DRC). Como antecedentes pessoais, apresentava hipertrigliceridemia, fibroadenoma de mama e apendicectomia prévia, além de histórico familiar de nefrolitíase. Realizava atividade física regularmente, negando uso de suplementos.

Os primeiros exames laboratoriais, em julho de 2022, evidenciaram dislipidemia, anemia leve e função renal alterada, com creatinina de 2,5 mg/dL e ureia de 82 mg/dL. Em novembro de 2022, houve piora da função renal (creatinina de 3,4 mg/dL, ureia 95,7 mg/dL) associada a proteinúria e hematúria no exame de urina. Sorologias virais foram negativas, assim como os autoanticorpos FAN, antiDNA, anti-Ro, anti-La, anticoagulante lúpico e anticardiolipina. Diante do quadro, foi iniciada pulsoterapia com metilprednisolona associada a medidas de nefroproteção.

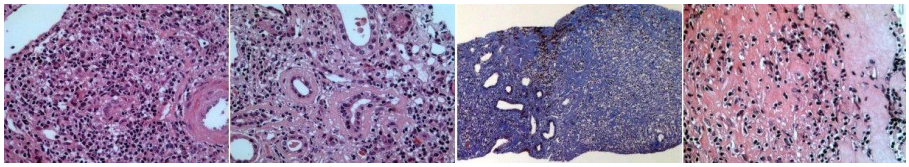
Após nove meses, a paciente apresentou internação por rash cutâneo, piora da função renal e proteinúria acentuada, com FAN nuclear positivo (1:80). Nesse contexto, foi indicada biópsia renal, a qual evidenciou à microscopia de luz (Figuras 1 e 2) acentuado infiltrado inflamatório linfoplasmocitário intersticial difuso, com presença de eosinófilos, fibrose extensa superior a 80%, por vezes de padrão estoriforme, associada a atrofia tubular proporcional, além de alguns folículos linfoides intersticiais. Observaram-se, ainda, lesões glomerulares esclerosantes segmentares, espessamento da membrana basal glomerular sem formação de espículas ou buracos, e espessamento da cápsula de Bowman.

Figura 1 - Cortes histológicos de córtex e medula renal corados em HE, PAS, Tricrômio de Masson e Prata Metenamina de Jones. A amostra contém 21 glomérulos e 15 (71,5%) deles são esclerosados globalmente.



Fonte: Biópsia renal- Instituto de Nefropatologia

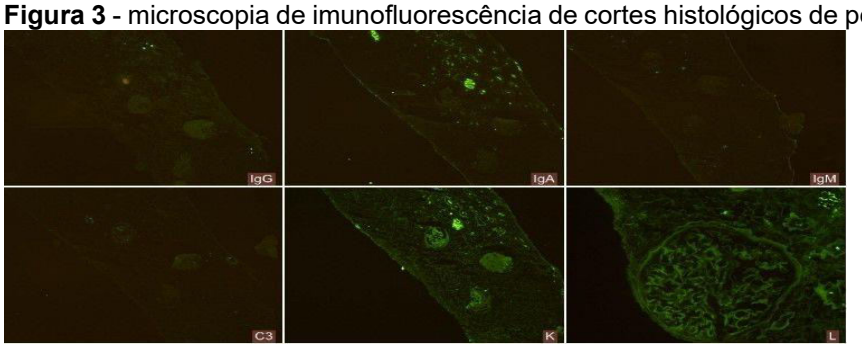
Figura 2 - Cortes histológicos de córtex e medula renal corados em HE, PAS, Tricrômio de Masson e Prata Metenamina de Jones.



Fonte: Biópsia renal- Instituto de Nefropatologia.

Os vasos arteriais apresentavam paredes espessadas, sem sinais de vasculite ou trombose. A imunofluorescência (Figura 3) foi negativa para IgG, IgA, IgM, C3, C1q, fibrinogênio, kappa e lambda. Os achados histológicos, associados ao contexto clínico, configuraram o diagnóstico de nefrite crônica túbulo-intersticial com acentuada fibrose e atrofia tubular, compatível com doença esclerosante relacionada ao IgG4.

Figura 3 - microscopia de imunofluorescência de cortes histológicos de porção medular e cortical renal.



Fonte: Biópsia renal- Instituto de Nefropatologia

Os exames complementares confirmaram elevação significativa de IgG4 sérica (1640 mg/L). Foi mantida corticoterapia em altas doses, com posterior redução gradual.

No seguimento, a paciente apresentou intercorrências clínicas, incluindo cefaleia, dor cervical, dislipidemia refratária e episódios de taquicardia sinusal. Houve necessidade de associação de estatina, ezetimiba e nortriptilina para profilaxia de enxaqueca. Exames de imagem revelaram cálculo renal em cálice superior direito medindo 1,2 cm e pólipo vesicular de 0,2 cm, sendo a paciente acompanhada em conjunto com a urologia e submetida à avaliação cirúrgica para nefrolitíase.

Durante o acompanhamento de dois anos, observou-se melhora gradual da função renal, com redução da creatinina sérica de 3,53 mg/dL (TFGe: 16 mL/min/1,73m²) para 1,77 mg/dL (TFGe: 41,4 mL/min/1,73m²), além de estabilização da proteinúria em valores subnefróticos (<300 mg/24h), compatível inicialmente com

Doença Renal Crônica (DRC) estágio G4, evoluindo para estágio G3 após tratamento. O FAN apresentou flutuações, com títulos baixos e posteriormente negativos. Atualmente, a paciente mantém uso de prednisona em dose reduzida de 5 mg/dia, estatina, ezetimiba e suplementação conforme necessidade laboratorial, apresentando estabilidade clínica e laboratorial.

5 DISCUSSÃO

A IgG4-RD é uma condição crônica, fibroinflamatória, imunomediada e multissistêmica, a qual afeta diversos órgãos, como pâncreas, rins, glândulas salivares, tireoide, glândula lacrimal, órbita ocular, peritônio e vasos. O quadro clínico apresenta-se de maneiro inespecífica, levando a falência do órgão afetado, devido ao padrão histológico de infiltrado linfoplasmocitário, fibrose e flebite obliterativa (Pinheiro, *et al*., 2024).

A incidência da patologia é mais prevalente em homens de idade entre 40 e 50 anos e mais velhos. Contudo, há relatos de quadros em paciente mais jovens. A doença pode se manifestar em mulheres, mesmo que menos prevalente do que no sexo masculino. A prevalência entre homens e mulheres pode variar a depender do órgão lesado. Os fatores de risco envolvem tabagismo recorrente e exposição a gases tóxicos. Pacientes que possuem a IgG4RD possuem risco aumentado de mortalidade comparado aos que não possuem a patologia (Pinheiro, *et al*., 2024).

O caso apresenta a paciente jovem do sexo feminino sem histórico de patologias pregressas. Apesar da IgG4-RD ser prevalente em homens de idade mais avançada, é possível que o quadro possua exceções, ocorrendo em pacientes do sexo feminino e jovens, como o relato de caso abordado (Buglioni *et al*., 2024).

O quadro clínico da paciente é compatível com o observado na literatura. Estudos mostram que muitos pacientes com IgG4-RD chegam à avaliação da equipe de nefrologia em fases crônicas, após perda expressiva da função renal. O atraso no diagnóstico contribui para a evolução da fibrose irreversível, levando a um prognóstico negativo (Buglioni *et al*., 2024; Chaba *et al.,* 2023).

A paciente do caso apresenta-se em estágio avançado de fibrose intersticial, o que é comum nos relatos de IgG4-TIN, visto que o início da doença costuma ser

insidioso, os sintomas são inespecíficos e trata-se de uma patologia desconhecida por muitos médicos. O retardo diagnóstico é um fator determinante para o prognóstico desfavorável, uma vez que a fibrose estabelecida tende a ser irreversível, mesmo após o início do tratamento (Mizushima, *et al*., 2024; Su, *et al*., 2021).

Para realizar o diagnóstico foram descartadas as possibilidades de causas mimetizadoras da patologia. A pielonefrite crônica, nefrites intersticiais induzidas por fármacos, síndrome de Sjögren e outras doenças autoimunes compartilham aspectos clínicos e histológicos semelhantes com a IgG4-RD, sendo necessária análise da presença de seus sinais específicos. Contudo, a ausência de depósitos imunes à imunofluorescência, associada ao padrão histológico característico de fibrose estoriforme, infiltrado linfoplasmocitário e folículos linfoides, favoreceu o diagnóstico de nefrite túbulo-intersticial relacionada ao IgG4 (Bhandari, *et al*., 2024).

O diagnóstico também encontra respaldo nos critérios classificatórios ACR/EULAR 2019 para IgG4-RD, que integram achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos compatíveis com a apresentação descrita no caso (Pinheiro; Souza, 2022).

A elevação sérica de IgG4 é um marcador importante da patologia, contudo, não é exclusiva da doença. Sua prevalência é de até 70% nos quadros de IgG4-RD. A paciente apresentou níveis séricos de 1640 mg/L, valor consideravelmente elevado e consistente com a literatura. Valores elevados de IgG4 relacionam-se com maior grau de acometimento do órgão e maiores chances de recidiva (Floreani *et al*., 2021; Wallace *et al*., 2024.).

A ausência de manifestações em outros órgãos, embora menos comum, é descrita na literatura. Apesar de a IgG4-RD ser uma doença multissistêmica, alguns pacientes apresentam envolvimento exclusivamente renal. Nessas situações, a biópsia renal apresenta-se ainda mais relevante para o diagnóstico (KDIGO, 2024).

Os achados histológicos do caso relatado, como infiltrado linfoplasmocitário intersticial, fibrose estoriforme extensa, presença de folículos linfoides e atrofia tubular proporcional são considerados típicos da IgG4-RKD. O espessamento da cápsula de Bowman e as alterações arteriais sem sinais de vasculite também são achados descritos em alguns casos (Buglioni *et al*., 2024; Floreani *et al*., 2021).

O diagnóstico deve ser suspeitado quando há características clínicas e histopatológicas em conjunto. Primariamente os Critérios de Classificação ACR/EULAR de 2019 devem ser utilizados para investigar a possibilidade do diagnóstico para o paciente. O exame físico é essencial para descartar presença de nódulos ou massas, e para identificar o órgão lesado. Apesar dos critérios serem primordiais para o diagnóstico, a maioria dos casos beneficia-se da biópsia tecidual para confirmar o quadro. O caso relatado seguiu os critérios para conclusão do diagnóstico, sendo confirmado por intermédio da biópsia renal, a qual evidenciou infiltrado plasmocitário e grau de fibrose (Wallace *et al*., 2024).

O tratamento possui como objetivo reduzir a manifestação da doença, evitar envolvimento de outros órgãos e diminuir as chances de recidiva. Sem o tratamento adequado, os pacientes podem evoluir com danos irreversíveis, levando ao aumento de morbimortalidade. O padrão-ouro de tratamento é a terapia com corticosteroides. A resposta ao tratamento possui dependência com o grau de fibrose e acometimento tecidual (Wallace *et al*., 2024).

A resposta ao tratamento com corticoides, observada neste caso, também está alinhada ao que se encontra na literatura. Corticosteroides são a terapia escolhida como primeira linha, uma vez que promovem a estabilização, a melhora da função renal e previne recidivas, principalmente se iniciados de maneira precoce (Peyronel; Vaglio, 2023).

Apesar de resposta favorável ao tratamento, a paciente permaneceu com função renal alterada. Esse achado pode ser explicado pela presença de fibrose intersticial extensa, que constitui fator prognóstico desfavorável, associando-se a menor probabilidade de recuperação completa da função renal após tratamento imunossupressor (Chaba *et al*., 2023).

A dose necessária para efetividade é de 0,5–1,0 mg/kg de prednisona, sendo usada por 2 a 4 semanas e, posteriormente, reduzida em 2 a 3 meses. Apesar da eficiência do uso de glicocorticoides para o quadro de IgG4-RD, o tratamento possui limitações. O uso de corticoides leva a efeitos colaterais indesejáveis, como diabetes, ganho de peso, fragilidade vascular e aumenta os fatores de risco para outras comorbidades. Ademais, uma vez pausado o uso de corticoides, há riscos de recidivas

e piora do quadro, visto que a medicação não cura a doença, apenas controla o quadro durante o tempo de tratamento (Wallace *et al*., 2024).

Atualmente, estudos envolvendo associação dos glicocorticoides com outras medicações estão sendo realizados. Tais estudos possuem objetivo de melhorar a resposta terapêutica dos pacientes portadores da IgG4-RD, assim como a diminuição da incidência de recidivas e diminuição dos efeitos colaterais pelo uso do corticoide.

Um ensaio clínico randomizado, realizado por Wang *et al*. (2020), avaliou a eficácia do tratamento com glicocorticoides associado a Leflunomida com os resultados do tratamento de glicocorticoide em monoterapia. Os resultados foram positivos para a terapia dupla, a qual evidenciou diminuição do número de recaídas nos pacientes que utilizaram a associação das medicações.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso reforça que a IgG4-RD pode se manifestar de forma exclusivamente renal, com apresentação clínica insidiosa e em estágios avançados. A presença de infiltrado linfoplasmocitário, fibrose estoriforme extensa, atrofia tubular proporcional e ausência de depósitos imunes são achados histopatológicos típicos. A boa resposta ao tratamento com corticosteroides evidencia o potencial de reversibilidade parcial da função renal, contudo a fibrose extensa limita a eficácia da terapia escolhida.

A ausência de manifestações em outros órgãos é menos frequente, embora possa estar descrita na literatura. O caso ainda ilustra a necessidade de diagnóstico precoce e seguimento contínuo, considerando tanto a possibilidade de recidiva quanto os efeitos adversos do tratamento prolongado com glicocorticoides.

Dessa forma, este relato contribui para ampliar a compreensão sobre a heterogeneidade da IgG4-RKD, destacando a relevância da integração entre clínica, histopatologia e terapêutica individualizada, além de apontar para a importância da realização de estudos sobre novas estratégias terapêuticas, a fim de que reduzam a morbidade associada ao uso crônico de corticosteroides.

REFERÊNCIAS

BHANDARI, J., THADA, P. K., ROUT, P., LESLIE, S. W., ARIF, H. Tubulointerstitial Nephritis. **StatPearls Publishing**. Flórida, 19 mai. de 2024. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557537/.Acesso em: 10/09/2025.

BUGLIONI, A., JENKINS, S. M., NASR, S. H., ZHANG, P., GIBSON, I. W., ALEXANDER, M. P., HERRERA HERNANDEZ, L. P., FIDLER, M. E., TAKAHASHI, N., HOGAN, M. C., CORNELL, L. D. Clinicopathologic Features of IgG4Related Kidney Disease. **Kidney International Reports**, [s. l.], v. 9, n. 8, p. 2426-2473, maio, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39156178/. Acesso em: 10/09/2025.

CAPECCHI, R.; GIANNESE, D.; MORICONI, D.; BONADIO, A. G.; PRATESI, F.; CROIA, C.; EGIDI, M. F.; PUXEDDU, I.; TAVONI, A. G.; MIGLIORINI, P. Renal involvement in IgG4-related disease: from sunlight to twilight**. Frontiers in Medicine**, [s. l.], v. 8, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33869249/. Acesso em: 10/09/2025.

CHABA, A.; DEVRESSE, A.; AUDARD, V.; BOFFA, J. J.; K., A.; CARTERY, C.; DELTOMBE, C.; CHEMOUNY, J.; CONTAMIN, C.; COURIVAUD, C.; DUQUENNOY, S.; GARCIA, H.; JOLY, D.; GOUMRI, N.; HANOUNA, G.; HALIMI, J. M.; PLAISIER, E.; HAMIDOU, M.; LANDRON, C.; LAUNAY, D.; LEBAS, C.; LEGENDRE, M.; MASSEAU, A.; MATHIAN, A.; MERCADAL, L.; MOREL, N.; MUTINELLISZYMANSKI, P.; PALAT, S.; PENNAFORTE, J. L.; PERALDI, M. N.; POZDZIK, A.; SCHLEINITZ, N.; THAUNAT, O.; TITECA-BEAUPORT, D.; MUSSINI, C.; TOUATI, S.; PRINZ, E.; FALLER, A. L.; RICHTER, S.; VILAINE, E.; FERLICOT, S.; VON-KOTZE, C.; BELLIERE, J.; OLAGNE, J.; MESBAH, R.; SNANOUDJ, R.; NOUVIER, M.; EBBO, M.; ZAIDAN, M. Clinical and prognostic factors in patients with IgG4-related kidney disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, [s. l.], v. 18, n. 8, p. 1031–1040, ago. 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10564355/. Acesso em: 10 set. 2025.

FLOREANI, A.; OKAZAKI, K.; UCHIDA, K.; GERSHWIN, E. M. IgG4-related disease: changing epidemiology and new thoughts on a multisystem disease. **Journal of Translational Autoimmunity,** [s. l.], v. 4, 2021. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589909020300411. Acesso em: 10 set. 2025.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**, 7ª edição, Rio de Janeiro: Atlas, 2019. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788597020991/. Acesso em: 19 abr. 2026.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORK GROUP. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 105, n. 4, abr. 2024. Disponível em: https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(23)007664/fulltext. Acesso em: 9 set. 2025.

MATZA, M. A.; PERUGINO, C. A.; HARVEY, L.; FERNANDES, A. D.; WALLACE, Z. S.; LIU, H.; ALLARD-CHAMARD, H.; PILLAI, S.; STONE, J. H. Abatacept in IgG4related disease: a prospective, open-label, single-arm, single-centre, proof-ofconcept study. **The Lancet Rheumatology**, [s. l.], v. 4, n. 2, p. 105–112, fev. 2022. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS26659913(21)00359-3/abstract. Acesso em: 10 set. 2025.

MIZUSHIMA, I.; UMEDA, M.; INOUE, D.; KAMISAWA, T.; WATANABE, T.; KATO, H.; SHIMIZU, Y.; ZEN, Y.; KAWANO, M. Improved renal function in initial treatment improves patient survival, renal outcomes and glucocorticoid-related complications in IgG4-related kidney disease in Japan. **Clinical and Experimental Nephrology**, v. 9, n. 1, p. 52–63, jan. 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38312790/. Acesso em: 10 set. 2025.

NAJAFIAN, B.; LUSCO, M. A.; ALPERS, C. E.; FOGO, A. B. Approach to kidney biopsy: core curriculum 2022. **American Journal of Kidney Diseases,** [s. l.], v. 80, n. 1, p. 119–131, jul. 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35125261/ Acesso em: 10 set. 2025.

NAMBIAR, S.; OLIVER, T. I. IgG4-related disease. **StatPearls Publishing**, [s. l.], 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499825/. Acesso em: 10 set. 2025.

OLMOS, R. D.; RODRIGUES, M. A. V. M.; FERREIRA, C. R.; ETRUSCO, R. D. C. F.; ROMAGNOLLI, C. IgG4-related disease: a diagnostic challenge. **Autopsy and Case Reports**, [s. l.], v. 11, 2021. Disponível em: https://www.autopsyandcasereports.org/article/doi/10.4322/acr.2021.312. Acesso em: 10 set. 2025.

PEYRONEL, F.; VAGLIO, A. IgG4-related kidney disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, [s. l.], v. 18, n. 8, p. 994–996, ago. 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37418275/. Acesso em: 12 set. 2025.

PINHEIRO, F. A. G.; SOUZA, A. W. S. Doença relacionada à IgG4 – critérios classificatórios 2019, apenas classificatórios? **Revista Paulista de Reumatologia**, Brasil, v. 21, n. 1, p. 77–84, mar. 2022. Disponível em:

https://www.reumatologiasp.com.br/artigos/doenca-relacionada-a-igg4-criteriosclassificatorios-2019-apenas-classificatorios/. Acesso em: 12 set. 2025.

PINHEIRO, F. A. G.; PEREIRA, I. A.; SOUZA, A. W. S. IgG4-related disease—rare but you should not forget it. **Advances in Rheumatology**, [s. l.], v. 64, n. 35, 2024. Disponível em: https://link-springer-com.translate.goog/article/10.1186/s42358-02400374-y?error=cookies_not_supported&code=aa2617b9-e525-45a2-8270c9be47091185&_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc. Acesso em: 12 set. 2025.

SU, T.; WANG, H.; WANG, S.; YANG, L. Clinicopathological patterns and predictors of the functional restoration of immunoglobulin G4-related kidney disease: a Chinese single-center cohort study. **Frontiers in Medicine**, v. 8, 2021. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2021.736098/full. Acesso em: 10 set. 2025.

TANAKA, Y.; STONE, J. H. Perspectives on current and emerging therapies for immunoglobulin G4–related disease. **Modern Rheumatology**, [s. l.], v. 33, n. 2, p. 229–236, mar. 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36408992/. Acesso em: 10 set. 2025.

VOLKOV, M.; COPPOLA, M.; HUIZINGA, R.; EFTIMOV, F.; HUIZINGA, T. W. J.; VAN DER KOOI, A. J.; OOSTEN, L. E. M.; RAAPHORST, J.; RISPENS, T.; SCIARRILLO, R.; TITULAER, M. J.; WIESKE, L.; TOES, R. E. M.; HUIJBERS, M. G. M.; VAN SCHIE, K. A.; VAN DER WOUDE, D.; T2B CONSORTIUM. Comprehensive overview of autoantibody isotype and subclass distribution. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [s. l.], v. 150, n. 5, p. 999–1010, nov. 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36336400/. Acesso em: 10 set. 2025.

WALLACE, Z. S.; KATZ, G.; HERNANDEZ-BARCO, Y.; BAKER, M. C. Current and future advances in practice: IgG4-related disease. **Rheumatology Advances in Practice**, [s. l.], v. 8, n. 2, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38601138/. Acesso em: 10 set. 2025.

WANG, Y.; ZHAO, Z.; GAO, D.; WANG, H.; LIAO, S.; DONG, C.; LUO, G.; JI, X.; LI, Y.; WANG, X.; ZHAO, Y.; LI, K.; ZHANG, J.; JIN, J.; ZHANG, Y.; ZHU, J.; ZHANG, J.; HUANG, F. Additive effect of leflunomide and glucocorticoids compared with glucocorticoids monotherapy in preventing relapse of IgG4-related disease. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, [s. l.], v. 50, n. 6, p. 1513–1520, dez. 2020. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12242912/. Acesso em: 10 set. 2025.

YU, T.; WU, Y.; LIU, J.; ZHUANG, Y.; JIN, X.; WANG, L. The risk of malignancy in patients with IgG4-related disease: a systematic review and meta-analysis. **Arthritis**

Research & Therapy, [s. l.], v. 24, n. 14, 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34986892/. Acesso em: 10 set. 2025.

ZHANG, T.; YANG, X.; ZHANG, M.; ZHOU, W.; JIN, Y.; ZHOU, H.; ZHOU, Y.; WANG, Q.; MOU, S. Effects of receiving renal biopsy on the prognosis of chronic kidney disease patients with impaired renal function. **BMC Nephrology**, [s. l.], v. 24, n. 56, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36922798/. Acesso em: 10 set. 2025.