



ISSN: 2595-1661

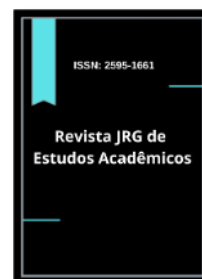
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Esclerose sistêmica: fatores genéticos associados em um contexto de relato de caso

Systemic sclerosis associated genetic factors in a case report context

DOI: 10.55892/jrg.v8i19.2755

ARK: 57118/JRG.v8i19.2755

Recebido: 27/11/2025 | Aceito: 02/12/2025 | Publicado on-line: 03/12/2025

Beatriz Barreira Rocha¹

<https://orcid.org/0009-0009-0579-9433>

<http://lattes.cnpq.br/3437348696401406>

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-To, Brasil

E-mail: rochabeatriz1968@gmail.com

Cecília Marques Soares²

<https://orcid.org/0009-0009-9457-0728>

<http://lattes.cnpq.br/7151286001108149>

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-To, Brasil

E-mail: marquesceci31@gmail.com

Rafaella Cruz Sodré³

<https://orcid.org/0009-0001-1016-2201>

<http://lattes.cnpq.br/9234587705918383>

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-To, Brasil

E-mail: rafaella-cruz@hotmail.com

Ívia Thatiane do Nascimento Cavalcanti Sant'anna de Andrade⁴

<https://orcid.org/0009-0003-0192-7983>

<http://lattes.cnpq.br/3164897361756565>

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-To, Brasil

E-mail: iviacavalcanti@gmail.com

Thiago Pereira de Melo⁵

<https://orcid.org/0009-0009-6621-4195>

<http://lattes.cnpq.br/8369738732370387>

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-To, Brasil

E-mail: thiago-pereira10@hotmail.com

Elyka Fernanda Pereira de Melo⁶

<https://orcid.org/0000-0003-1743-0675>

<https://lattes.cnpq.br/1301587138385030>

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi-To, Brasil

E-mail: akystenanda1@hotmail.com



¹ Acadêmica em Medicina – UNIRG-TO

² Acadêmica em Medicina – UNIRG-TO

³ Acadêmica em Medicina – UNIRG-TO

⁴ Graduada em Fisioterapia; Mestranda em Biociências e Saúde – UNIRG-TO

⁵ Graduada em Educação física; Pós - graduado em Docência do Ensino Superior – UNIRG-TO

⁶ Graduada em Ciência Biológica. Mestra em Ensino de Biologia (UnB), professora de Genética médica (UNIRG).

Resumo

Introdução: A Esclerose Sistêmica (ES), trata-se de uma patologia reumatológica autoimune que afeta o sistema gastrointestinal, sistema renal, pulmões e causa a fibrose na superfície cutânea da pele. É válido associar alguns fatores genéticos que influenciam no polimorfismo de alguns genes, os quais viabilizam uma correlação com o quadro sintomático da doença. A partir disso, destaca-se o papel da interleucina 10 (IL-10) que possui função anti-inflamatória e deve ser estudada visando alcançar um conhecimento mais aprofundado sobre a fisiopatogênese da ES e sobre novas perspectivas para uma terapêutica efetiva. **Objetivo:** Relatar um caso clínico de Esclerose Sistêmica em paciente adulto associando alterações genéticas, dados clínicos e exames de imagem. **Relato do caso:** Paciente do sexo masculino, 45 anos, apresentou quadro de poliartralgia (dores em articulações) e perda de peso. Procurou atendimento médico e através de alguns exames laboratoriais foi diagnosticado com Esclerose Sistêmica. O tratamento mantém-se através de medicações que amenizam o desconforto e retardam a atuação do sistema autoimune. **Discussão:** O caso enfatiza problemáticas que acarretam os pulmões do paciente através do comprometimento pulmonar bilateral predominante nos campos médios e inferiores, caracterizado por reticularidades periféricas, opacidades em vidro fosco e broquiectasias/bronquiloectasias de tração. O tratamento inclui principalmente o uso de imunossupressores. **Conclusão:** Através do estudo vê-se a importância de correlacionar os fatores genéticos com a sintomatologia do paciente para melhor compreensão e condução de um tratamento positivo.

Palavras-chave: Esclerose Sistêmica. Interleucina 10. Fatores genéticos. Fibrose. Pulmões.

Abstract

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) is an autoimmune rheumatic disease that affects the gastrointestinal system, renal system, and lungs and causes fibrosis on the skin's surface. It is important to identify genetic factors that influence gene polymorphisms, which enable a correlation with the disease's symptoms. Therefore, the role of interleukin 10 (IL-10), which has anti-inflammatory functions, stands out and should be studied to gain a deeper understanding of the pathophysiology of SSc and new perspectives for effective therapy. **Objective:** To report a clinical case of systemic sclerosis in an adult patient, associating genetic alterations, clinical data, and imaging studies. **Case report:** A 45-year-old male patient presented with polyarthralgia (joint pain) and weight loss. He sought medical attention and, through laboratory tests, was diagnosed with Systemic Sclerosis. Treatment continues with medications that alleviate discomfort and slow the autoimmune system's action. **Discussion:** This case highlights the problems affecting the patient's lungs, characterized by bilateral lung involvement predominantly in the middle and lower lung regions, characterized by peripheral reticularities, ground-glass opacities, and traction bronchiectasis/bronchiolectasis. Treatment primarily includes immunosuppressants. **Conclusion:** This study highlights the importance of correlating genetic factors with the patient's symptoms to better understand and implement positive treatment.

Keywords: Systemic Sclerosis. Interleukin 10. Genetic factors. Fibrosis. Lungs.

1. Introdução

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença de etiologia desconhecida que afeta o tecido conjuntivo de maneira crônica, aflige também o sistema imune induzindo alterações vasculares na pele (telangectasias e esclerodermia), gera inflamação e fibrose que desencadeiam anormalidades nos pulmões, coração e rins, somando-se as dores articulares que permeiam pelo corpo.

De acordo Peng et. al. (2012) alguns gatilhos ambientais e fatores genéticos estão associados a suscetibilidade da ES, para isso, é válido associar como consequência a resposta autoimune acompanhada da liberação de citocinas pró-inflamatórias e a ativação dos linfócitos T e B.

Sob essa perspectiva, faz-se destaque da interleucina 10 (IL-10), a qual trata-se de uma citocina anti-inflamatória atuante na resposta imune com a responsabilidade de proteger o hospedeiro de patógenos e manter a homeostase dos tecidos. Sendo assim, é fundamental compreender o âmbito genético da IL-10 para facilitar o entendimento da progressão da doença (IYER et al., 2012).

A fibrose é um dos principais sintomas visíveis em um indivíduo portador da ES, e em alguns casos ela decorre da desregulação da expressão gênica da IL-10, já que a região flanqueadora 5' de seu gene possui alta suscetibilidade ao polimorfismo. Por conseguinte, há a modificação da posição de três pares de bases nitrogenadas simples, sendo os arranjos -1082(G/A), -819(C/T) e -592(C/A). Tais alterações propiciam caracteres específicos para a IL-10, por exemplo, a trinca GCC/GCC faz correlação com a alta síntese de IL-10, no entanto a trinca ATA/ATA com a baixa síntese de IL-10 (CRILLY et al., 2003). Portanto, as alterações dessa citocina determinam o perfil da doença, pois nesse contexto ao invés de serem anti-inflamatórias vão, no entanto, encarregar-se de estimular os linfócitos B a se diferenciarem em plasmócitos ativando em consequência os fibroblastos e a produção de colágeno tipo I, fatores esses que possuem efeitos pró-fibróticos.

2. Relato de caso clínico

Paciente do sexo masculino, 45 anos, procurou atendimento médico devido a poliartralgia de padrão mecânico, episódios de frieza digital com alteração de coloração compatíveis com fenômeno de Raynaud, dispneia aos esforços e perda de peso não intencional. Ao exame físico inicial, observou-se espessamento cutâneo difuso, levantando suspeita de doença do tecido conjuntivo.

Foram realizados exames imunológicos, incluindo FAN, que revelou padrão nuclear pontilhado grosso. O teste para anti-Scl-70 apresentou positividade, indicando presença de autoanticorpos contra a topoisomerase I. Diante dos achados clínicos e laboratoriais, o paciente foi internado para complementação diagnóstica, sendo submetido à tomografia computadorizada de tórax de alta resolução (TCAR), ecocardiograma e radiografia contrastada do esôfago (REED) com o objetivo de estadiar o comprometimento sistêmico. A avaliação conjunta confirmou o diagnóstico de Esclerose Sistêmica (CID M34), com perfil progressivo e envolvimento de órgãos internos.

Após quatro anos de acompanhamento reumatológico e uso contínuo de terapia imunossupressora, o paciente evoluiu com doença intersticial pulmonar secundária à ES, caracterizada por padrão restritivo importante, redução moderada da difusão de monóxido de carbono e dessaturação de oxigênio aos esforços moderados, repercutindo em limitação funcional nas atividades diárias.

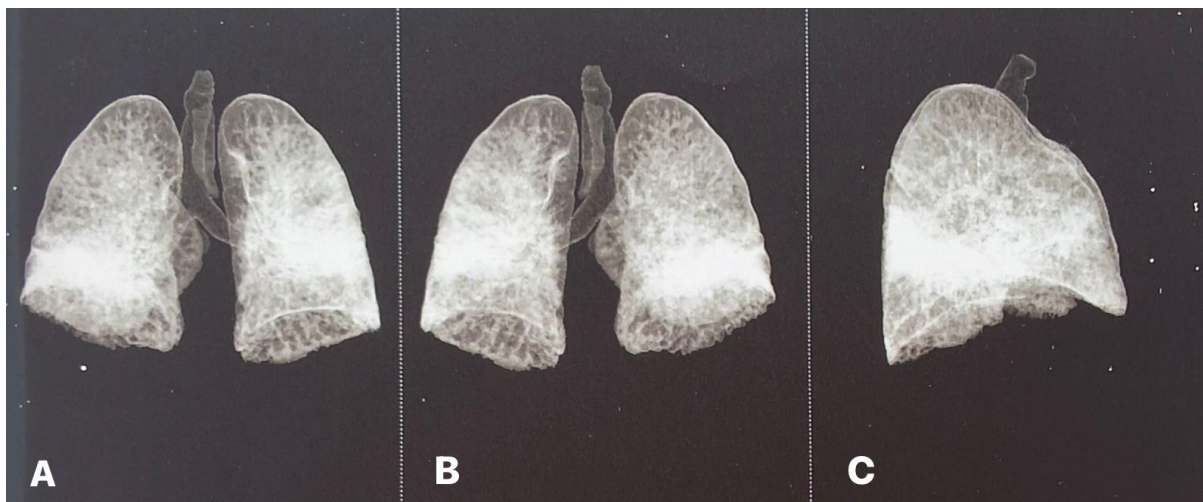


Figura 1A-1C. Tomografia computadorizada de tórax do ano de 2022. Nota-se espessamento do interstício intralobular na periferia dos campos pulmonares médio e inferiores, associado a bronquioloectasias de tração e opacidades com atenuação em vidro fosco de permeio.

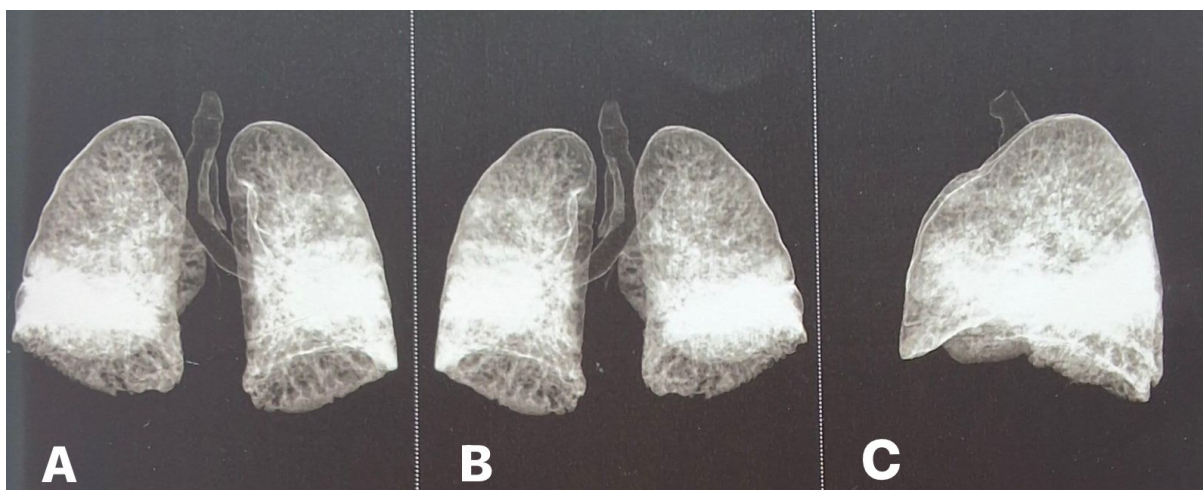


Figura 2A-2C. Tomografia computadorizada de tórax do ano de 2023. Observa-se bronquiectasias cilíndricas, varicosas e císticas nos segmentos anteriores e lingulares dos lobos superiores e lobos médios e inferiores.

As tomografias de tórax de 2022 e 2023 evidenciaram espessamento do interstício intralobular periférico, opacidades em vidro fosco, bronquioloectasias e bronquiectasias de tração, além de progressão para formas cilíndricas, varicosas e císticas nos lobos superiores, médios e inferiores (Figura 1A-1C) (Figura 2A-2C). Nas imagens de 2025, observou-se manutenção dos achados, com comprometimento predominante nos campos médios e basais, associado a ectasia esofágica, hérnia hiatal e linfonodos mediastinais proeminentes, sem derrame pleural (Figura 3) (Figura 4).



Figura 3. Tomografia computadorizada do tórax. Realizado em 2025 em aparelho de tomografia multidetector. Realizadas aquisições volumétricas sem a injeção endovenosa do meio de contraste iodado.



Figura 4. Tomografia computadorizada do tórax. Realizado em 2025 em aparelho de tomografia multidetector. Realizadas aquisições volumétricas sem a injeção endovenosa do meio de contraste iodado.

Os testes de função pulmonar realizados em 2022, 2023 e 2025 demonstraram queda progressiva da capacidade vital forçada (CVF), do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), da capacidade pulmonar total (CPT) e da difusão do monóxido de carbono (DLCO), indicando deterioração ventilatória restritiva e redução da eficiência da hematose ao longo dos anos (Figura 5) (Figura 6).

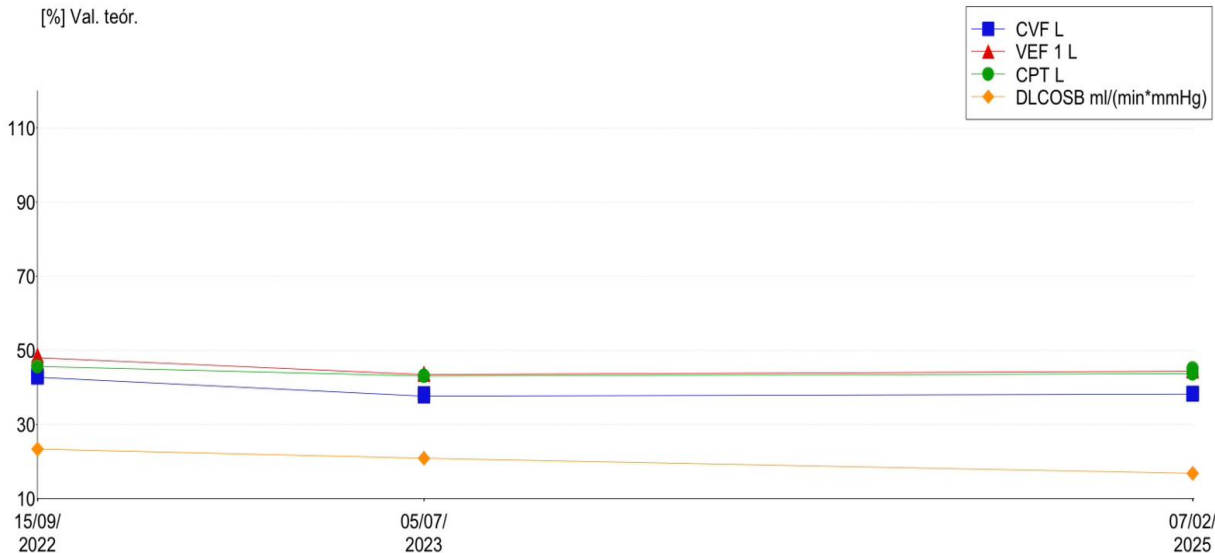


Figura 5. Comparação de exames da função pulmonar.

Parâmetro	CVF	VEF 1	CPT	DLCOSB
Data	(L)	(L)	(L)	(ml/(...
15/09/2022	2.13	1.94	3.02	6.89
05/07/2023	1.94	1.80	2.96	6.34
07/02/2025	1.89	1.79	2.97	5.01
Valor médio	1.99	1.84	2.98	6.08
Desv. padrão	0.10	0.07	0.03	0.79
Coef. var. [%]	5.05	3.67	0.87	12.93

Figura 6. Gráfico de tendências da função pulmonar.

3. Discussão

A Esclerose Sistêmica (ES) é uma doença complexa, marcada pela interação entre predisposição genética, disfunção imunológica, alterações microvasculares e fibrose progressiva dos tecidos. No caso apresentado, a evolução clínica e radiológica reforça o padrão clássico de comprometimento pulmonar associado a ES, que representa uma das principais causas de morbimortalidade nesses pacientes (REN et al., 2023).

O envolvimento pulmonar intersticial observado desde 2022, com persistência e progressão lenta até 2025, caracteriza predominantemente o padrão de pneumonia intersticial não específica (PINE). Esse padrão é o mais frequentemente associado à ES e tipicamente manifesta-se com reticularidades periféricas, opacidades em vidro fosco e bronquiectasias de tração, como documentado nas imagens seriadas do paciente (LOPES et al., 2011). A presença de vidro fosco sugere componente inflamatório ativo, enquanto as bronquiectasias de tração e focos de faveolamento indicam fibrose estabelecida, evidenciando coexistência de atividade inflamatória e dano estrutural irreversível, característica que dificulta a resposta terapêutica plena.

A estabilidade relativa dos achados tomográficos ao longo dos três anos, apesar da piora funcional, é compatível com o fenótipo de fibrose progressiva observado em parte dos pacientes com ES. A progressiva queda da CVF, CPT e DLCO reforça o declínio da mecânica ventilatória e da eficiência da hematose, indicadores robustos de comprometimento funcional progressivo. A redução da DLCO, em particular, é um dos parâmetros mais sensíveis para detecção precoce de progressão da doença intersticial.

Sob a perspectiva genético-imunológica, a ES apresenta forte associação com polimorfismos em genes reguladores da resposta inflamatória. Nesse contexto, variações na região promotora da IL-10 podem influenciar o equilíbrio entre inflamação e fibrose. Hapótipos associados à baixa produção de IL-10 resultam em menor supressão da resposta pró-inflamatória, favorecendo a ativação sustentada de linfócitos B, diferenciação de plasmócitos e estimulação de fibroblastos, mecanismos-chave na deposição de colágeno e desenvolvimento de fibrose pulmonar (CRILLY et al., 2003; IYER et al., 2012). Embora o genótipo específico do paciente não tenha sido determinado, sua evolução clínica, com marcada atividade intersticial e progressão funcional, dialoga com modelos patogênicos que envolvem respostas imunes desreguladas moduladas por variantes gênicas.

O manejo instituído ao paciente, que inclui imunossupressores como micofenolato e agentes antifibróticos como nintedanibe, está alinhado às recomendações atuais para doença intersticial pulmonar associada à ES. O uso complementar de oxigenoterapia e terapias voltadas ao trato gastrointestinal e sistema cardiovascular também se encontra de acordo com diretrizes de manejo multidimensional da doença. Ainda assim, a evolução retratada demonstra que, mesmo com terapêutica otimizada, muitos pacientes mantêm curso clínico arrastado e progressivo, reforçando a importância de uma abordagem individualizada e do monitoramento contínuo da função pulmonar e da imagem torácica.

Em síntese, o caso ilustra de forma clara a complexidade da fisiopatologia da ES, na qual fatores genéticos, inflamação persistente e remodelamento tecidual convergem para comprometer de forma progressiva o parênquima pulmonar. A integração entre avaliação clínica, marcadores imunológicos, exames de imagem e função pulmonar é essencial para o acompanhamento adequado e para decisões terapêuticas oportunas.

4. Conclusão

A análise deste caso reforça que a Esclerose Sistêmica é uma enfermidade de natureza multifatorial, cujo curso clínico resulta da interação entre disfunção imunológica, alterações vasculares e predisposição genética. A compreensão dos polimorfismos associados, especialmente aqueles relacionados à IL-10, amplia a capacidade de interpretar a variabilidade dos sintomas e o risco de evolução

fibrosante, evidenciando o papel da genética como elemento complementar na avaliação do paciente.

O comprometimento pulmonar progressivo observado — caracterizado por padrão PINE, com reticularidades, vidro fosco, bronquiectasias de tração e faveolamento — associado à queda da função respiratória ao longo dos anos, ilustra a gravidade da doença intersticial na ES e sua relevância prognóstica. Apesar do tratamento otimizado com imunossupressores, antifibrótico e suporte respiratório, o caso mostra que a ES pode seguir um curso de progressão lenta e contínua, exigindo vigilância clínica permanente.

Assim, este relato evidencia a importância de integrar achados genéticos, clínicos, funcionais e radiológicos para uma abordagem mais precisa da Esclerose Sistêmica. A articulação entre esses elementos fortalece o raciocínio diagnóstico, subsidia escolhas terapêuticas individualizadas e contribui para uma compreensão mais abrangente dos mecanismos que sustentam a evolução da doença.

Referências

ARROLIGA, A. C.; PODELL, D. N.; MATTHAY, R. A. **Pulmonary manifestations of scleroderma**. *Journal of Thoracic Imaging*, [S. l.], v. 7, n. 2, p. 30–45, mar. 1992.

CRILLY, A.; HAMILTON, J.; CLARK, C. J.; JARDINE, A.; MADHOK, R. **Analysis of the 5' flanking region of the interleukin-10 gene in patients with systemic sclerosis**. *Rheumatology*, Oxford, v. 42, n. 11, p. 1295-1298, nov. 2003.

IYER, S. S.; CHENG, G. **Role of interleukin 10 transcriptional regulation in inflammation and autoimmune disease**. *Critical Reviews in Immunology*, [S. l.], v. 32, n. 1, p. 23–63, 2012.

LOPES, A. J. et al. **Pneumonia intersticial associada à esclerose sistêmica: avaliação da função pulmonar no período de cinco anos**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 37, n. 2, p. 144–151, mar. 2011.

PENG, W.-J. et al. **Association of the interleukin-10 1082G/A, 819C/T and 3575T/A gene polymorphisms with systemic sclerosis: a meta-analysis**. *Molecular Biology Reports*, [S. l.], v. 39, p. 6851-6855, 2012.

REN, H. et al. **Further insight into systemic sclerosis from the vasculopathy perspective**. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, [S. l.], v. 166, p. 115282, 2023.

SALIM, P. H.; XAVIER, R. M. **Influência dos polimorfismos genéticos (IL10/CXCL8/CXCR2/NFκB) na susceptibilidade das doenças reumatológicas autoimunes**. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 54, n. 4, p. 301–310, jul. 2014.

SAMARA, A. M. **Esclerose sistêmica**. *Revista Brasileira de Reumatologia*. v. 44, n. 1, p. 9–10, jan. 2004.

SANTOS, M. K.; FARIA, F. B.; CARVALHO, C. E. V.; AZEVEDO-MARQUES, P. M.; TRAD, C. S. **Comprometimento pulmonar na esclerose sistêmica: revisão de 23 casos**. *Radiologia Brasileira*, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 181-184, 2006.



WORRELL, J. C.; O'REILLY, S. **Bi-directional communication: conversations between fibroblasts and immune cells in systemic sclerosis**. Journal of Autoimmunity, [S. l.], v. 113, p. 102526, 2020.