

Doenças autoimunes: interação entre variantes genéticas de risco e fatores ambientais

Autoimmune diseases: interaction between genetic risk variants and environmental factors

Adriana da Silva Esquiavan, Marcela Massaro Ribeiro da Silva¹

¹ Faculdade Metropolitana, FAMEESP, Ribeirão Preto – SP, Brasil

RESUMO

Objetivo de investigar os conceitos relacionados às doenças autoimunes, os aspectos relacionados às variantes genéticas e os fatores ambientais. Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, de abordagem qualitativa, de natureza descritiva. Os resultados apontam que o Sistema Imunológico é formado por órgãos, tecidos, células e moléculas, responsáveis pela imunidade. A imunidade inata é o primeiro processo de defesa do organismo, age independente contra o agente infeccioso. A imunidade adaptativa é ativada mais tarde, quando já ocorreu a exposição e a identificação dos agentes infecciosos. As doenças autoimunes são aquelas resultantes do ataque do próprio sistema imunológico a uma das estruturas do corpo humano, resultando em imunodeficiência, hipersensibilidade ou desregulação. Existem inúmeras causas: multifatoriais, ambientais e genéticas. Concluímos que embora não exista cura para as doenças autoimunes, pesquisadores do primeiro mundo desenvolvem inúmeros estudos para novos medicamentos biológicos.

Palavras-chave: Doenças autoimunes, genética, fatores ambientais de riscos

ABSTRACT

Objective to investigate the concepts related to autoimmune diseases, the aspects related to genetic variants and environmental factors. This is a literature review study, qualitative approach, descriptive in nature. The results indicate that the Immune System is formed by organs, tissues, cells and molecules, responsible for immunity. Innate immunity is the body's first defense process, acting independently against the infectious agent. Adaptive immunity is activated later, when exposure and identification of infectious agents have already occurred. Autoimmune diseases are those resulting from the immune system's own attack on one of the structures of the human body, resulting in immunodeficiency, hypersensitivity or dysregulation. We conclude that although there is no cure for autoimmune diseases, researchers in the first world are developing numerous studies for new biological drugs.

Key words: Autoimmune diseases, genetics, environmental risk factors



Autor correspondente. MMRS. Av. Presidente Castelo Branco, 2490 - Nova Ribeirânia - 14096-560 – Ribeirão Preto, SP, Brasil.

E-mail: marcelaa.ribeiro@hotmail.com

Recebido: Julho de 2024

Aceito: Setembro de 2024

GESTÃO, INOVAÇÃO E EMPREENDEDORISMO ISSN 2595-5861

© Faculdade Metropolitana.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.13866867>

INTRODUÇÃO

O surgimento de novas doenças, sendo, boa parte delas, com alto grau infeccioso, tem deixado a população científica em alerta. As ciências tem tratado a matéria com muita cautela, se mobilizando no sentido de aprimorar os recursos técnicos e científicos no combate às eventuais enfermidades, com novas descobertas e êxitos em suas aplicações.

Por sorte, um considerável avanço no perfil clínico dos pacientes e da cadeia epidemiológica das novas doenças pode ser observado, a partir do desenvolvimento de técnicas modernas de prevenção, evoluindo juntamente com a biologia molecular e a biotecnologia (MATOS, 2022). As ciências apresentam a produção de métodos eficazes de quebra da cadeia de transmissão e combate, além de diagnósticos cada vez mais sensíveis, rápidos e precisos (VIEIRA, 2023).

Nesta esfera, acentua-se as grandes descobertas realizadas pela Biotecnologia, apresentando um novo olhar para o mundo. O avanço científico, por meio de importantes estudos e novas tecnologias, melhorou as contribuições nos mais diversos segmentos da sociedade como, agricultura, meio ambiente e saúde humana (REUSING; WACHOWICZ, 2019).

Os desafios na área da saúde pública tem sido o de assegurar a toda a população métodos eficientes para tratar as doenças, evitando consequências desastrosas, como veio a ocorrer no caso da pandemia da COVID-19 entre dezembro de 2019 a maio de 2023.

No entendimento descrito por Gottlieb (1996), o surgimento de diversas doenças está relacionado a diversos fatores multideterminantes, fomentados por sistemas "intra e inter sujeitos", em suas origens e evolução se somam a uma trajetória probabilística. Um conjunto de fatores nos formatos micro e macro, que, de forma conjunta, podem influenciar ou ainda mudar o rumo dos sistemas, incluindo alterações no ambiente do organismo humano e no desenvolvimento de

uma sociedade. Para tanto, ao aplicar métodos eficientes de saúde pública, através da promoção e prevenção, será possível atingir o grau máximo de cuidados em prol da vida dos indivíduos em sociedade.

Ao descrever as políticas públicas, como sendo aquelas formadas por um agrupamento de ações e programas, Fittipaldi et al. (2021) destaca que a educação em saúde está contida no contexto. Devem ser criadas e preparadas pelos gestores públicos com a participação da comunidade, para ser aplicada a um determinado grupo de indivíduos (ex. vacinação), em certo período específico, visando promover, em especial, a qualidade de vida do grupo selecionado.

Já Foucault (1977, p. 53-57), esclarece que as teorias desenvolvidas e aplicadas pelas ciências devem ser produzidas dentro de um processo de racionalidade moderna, sendo criada através de uma síntese epistemológica, organizada sob métodos científicos.

No mesmo sentido, apontam Mckinlay et al. (1989) e Goodman, (1992), que o processo do conhecimento está cada vez mais assertivo, tendo em vista a aplicação de métodos científicos precisos e com resultados satisfatórios. No caminho, chegou-se a uma grande eficácia de técnicas, assegurando um domínio institucional e intelectual, definindo o conceito de saúde associado às diversas estratégias que versam sobre as garantias necessárias, à segurança e exatidão de práticas modernas em saúde pública.

Não obstante, denota-se que o progresso das ciências corroborou de forma muito singular para alargamento dos limites contingentes do conhecimento científico. Como bem descreve Silva et al. (2019), não há somente uma teoria ou conceito biomédico que se relaciona ao conceito de doença, e que ao mesmo tempo, seja capaz de esclarecer todas as suas causalidades e interações existentes nas sociedades.

Por tanto, é preciso construir um processo dinâmico, complexo e internacional,

abrangendo uma sequência de pesquisas e práticas sobre o modelo de saúde e doença. Assim, esclarece e confirma as hipóteses levantadas, de maneira a consagrar uma transformação permanente, de evidências relacionais, subjetivas e provisórias, num mundo proveniente de grandes transformações.

Ao tratar do tema relacionado às doenças, neste estudo, se buscou dialogar sobre o tema das doenças autoimunes que atingem uma gama de indivíduos na sociedade. O estudo das doenças autoimunes realizado por médicos e pesquisadores, tem se voltado para a busca da cura, mas também, na prevenção, tratamento e qualidade de vida.

Assim, o objetivo do estudo é investigar os conceitos relacionados às doenças autoimunes, os aspectos relacionados as variantes genéticas e os fatores ambientais.

A análise dos dados ocorreu a partir das respostas geradas pelas fontes de dados consolidadas neste estudo, via referências bibliográficas, encontradas no portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, de abordagem qualitativa, de natureza descritiva. O método de pesquisa escolhido é o da prática baseada em evidências, pois, pelas análises proferidas por autores, compreende as pesquisas disponíveis sobre determinado assunto, corroborando em processos que ampliam o conhecimento científico (SOUZA et al., 2010).

Optou-se por realizar o levantamento bibliográfico entre os meses de fevereiro a julho de 2023. Assim, elegeu-se as seguintes etapas do protocolo de pesquisa: (i) eleição da pergunta norteadora, processo de busca na literatura, levantamento dos estudos e coleta de dados; (ii) análise dos estudos elegíveis; (iii) discussão dos resultados; (iiii) apresentação dos resultados da revisão integrativa (SOUZA et al., 2010).

A pergunta de pesquisa elaborada foi: O que são doenças autoimunes e quais são os aspectos relacionados às variantes genéticas e os fatores ambientais?

Quanto aos critérios de inclusão foram delimitados: artigos na íntegra; nos idiomas português, inglês e espanhol; disponíveis na base de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO); utilizou-se na busca as palavras-chave: doenças autoimunes, genética, fatores ambientais, fatores genéticos. Já os parâmetros de exclusão foram: artigos incompletos, trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses, carta e/ou editoriais, pois não contemplam as bases fundamentais para uma pesquisa científica, uma vez que o foco deste estudo é buscar proeminências científicas sobre o tema. Também foram excluídos os artigos que não estão disponíveis na íntegra e os em duplicidade, assim como aqueles que não atendiam aos critérios de inclusão.

O corte temporal para a busca de publicações compreende o período de 2017 e 2023. Foram designados, no período, 17 artigos para a exploração deste estudo, sendo eles retirados da base de dados CAPES.

Tabela 1. Estudos elegíveis entre 2017 e 2023. Balneário Camboriú, SC, Brasil. 2023.

ANO PUB.	NÚMERO ABSOLUTO N	FREQUÊNCIA %
2017	02	11,76%
2018	04	23,53%
2019	02	11,76%
2020	02	11,76%
2021	01	5,88%
2022	04	23,52%
2023	02	11,76%
Total	17	100%

Fonte: SciELO, 2023.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sistema imunológico

O Sistema Imunológico é formado pelos órgãos, tecidos, células e moléculas, dos quais são eles os responsáveis pelo processo e mecanismo de imunidade. O sistema imune garante a sobrevivência de um indivíduo durante toda sua vida, sendo a primeira linha de defesa,

sendo chamada natural ou nativa (BORGES, 2021).

O sistema imune é constituído por uma rede de estruturas, com a finalidade de manter a homeostase do organismo, combatendo todas as agressões que vir a surgir (BARROS et al., 2022). O Sistema Imunológico tem a finalidade de neutralizar e destruir os patógenos agressores, dentre eles, as bactérias, vírus e parasitas ou internos, como é o caso das neoplásicas malignas (MACHADO; CARVALHO, 2018).

A função primária do sistema imune, através dos fagócitos, é, além de manter ativa a homeostasia individual, também o de combater as infecções com destruição de patógenos e a remoção dos tecidos destruídos. Assim, ao serem identificados, o sistema imunológico reage a esses organismos estranhos, os reconhecendo, iniciando uma resposta rápida e precisa, com o objetivo de destruí-los. Nos seres humanos, o complexo ativado é os Antígenos Leucocitários Humanos (HLA –Human Leukocyte Antigen), responsável por esse acurado trabalho (DIAS et al., 2020).

Nas considerações apontadas por Rodrigues et al. (2018), o Sistema Imunológico é compreendido como sendo o principal defensor dos indivíduos. Controla e mantém o organismo isento de diversas patologias, protegendo e defendendo contra todos os potenciais patógenos causadores de doenças. Assim, mostra-se, portanto, que o sistema imune em seu pleno funcionamento, possui respostas diferentes e complexas contra os diversos invasores, sendo a principal delas, a produção de anticorpos, produzidos nos leucócitos com capacidade de combater as ameaças, que quando reativados utilizam as informações armazenadas nas células de memória.

Na mesma linha, mostra-se que a concepção do sistema imunológico tem a tarefa de reconhecer o que é considerado próprio ou não para o organismo humano, e a partir disso, eliminá-los. O sistema é visto como muito

complexo, sendo ele sustentado por meio da constituição das células imunes, que se propagam por meio dos mecanismos de ação e tipos de respostas (inatas ou adaptativas) e, também, pelas proteínas do sistema complemento (CAVALCANTE et al., 2021).

Imunidade inata e adaptativa

A imunidade inata é o primeiro processo de defesa do organismo, agindo de forma independente contra todo e qualquer agente infeccioso, sendo o primeiro contato do organismo contra os antígenos. É formada por meio das barreiras epiteliais (pele e mucosas), citocinas, proteínas do sistema complemento e das células circulantes (fagócitos e as células natural killer) (BRANDÃO et al., 2020).

Por ser a primeira linha de defesa do organismo, a imunidade inata está sempre operante para reconhecer e eliminar os agentes infecciosos. Por sua vez, a imunidade adaptativa, somente é ativada mais tarde, quando já ocorreu a exposição e a identificação dos agentes infecciosos (SILVA et al., 2021).

Nos mesmos moldes, Ferreira et al. (2018), Martins e Oliveira (2020) e Rodrigues et al. (2021), acentuam que o Sistema Imunológico Inato é ativado imediatamente quando é identificado algum agente infeccioso perturbador, dos quais, após o seu reconhecimento, inicia-se todo o processo de exclusão de seus produtos tóxicos ou dos tecidos danificados, alertando o sistema adaptativo que algo grave está ocorrendo, iniciando-se assim, uma resposta específica aos invasores.

Os autores, ainda destacam, que os receptores do Sistema Imunológico Inato são constituídos a partir da linhagem germinativa. Afirmam, que os receptores não se dividem, não formam clones e não produzem células de memória. Por outro lado, o sistema adaptativo (TCR - linfócitos T e o BCR - linfócitos B) são constituídos a partir da linhagem somática, e que, após a invasão de patógenos podem ocorrer novas mutações, ampliando-se assim, as ligações pelos determinantes antigênicos,

tornando-os mais eficazes quando se deparam com esse tipo de patógeno, devido às informações de células de memória constituídas (FERREIRA et al. 2018; MARTINS; OLIVEIRA, 2020; RODRIGUES et al. 2021).

Complementando o tema, Alves et al. (2020) apontam que a imunidade inata tem grande importância para os indivíduos, tendo em vista que alguns fatores desencadeados estão intimamente associados aos processos de inflamação, participando diretamente na eliminação de microrganismos ou pela integração com células fagocíticas.

Doenças autoimunes

A Organização Mundial da Saúde (OMS), define doença rara ou autoimune aquela que afeta até 6 pessoas em 100.000 mil pessoas, equivale a 1,3 indivíduos para cada 2.000 indivíduos. Pelo número de doenças raras ser relativamente baixo no mundo, em torno de 5.000 a 7.000, as indústrias farmacêuticas não desenvolvem muitos estudos (DENIS et al., 2009).

O sistema imunológico (inato e adaptativo) são os responsáveis pela defesa do organismo, mantém o corpo em pleno equilíbrio e em funcionamento. Porém, nesse curso, podem ocorrer falhas nos mecanismos de defesa, denominados de “tolerância” da autoimunidade, e, por conta dessa anormalidade, o organismo pode vir a desenvolver as chamadas Doenças Autoimunes (COSTA et al., 2019).

As Doenças Autoimunes, na visão de Silva et al. (2017), estão baseadas em dois agrupamentos distintos: órgão específicos – órgão único atingido (ex. tireoidite de Hashimoto) e sistêmicas – todos os sistemas humanos (ex. Lúpus Eritematoso Sistêmico), respectivamente. As doenças são detectadas por meio das manifestações clínicas, associadas às características bioquímicas, histológicas, genéticas e sorológicas.

As doenças autoimunes são referenciadas como sendo aquelas resultantes do ataque do próprio sistema imunológico a uma ou mais estruturas do corpo humano, resultando em

imunodeficiência, hipersensibilidade ou desregulação. Por conta disso, no seu curso, ocorre uma grande confusão na capacidade de diferenciar o que faz parte do organismo e o que é estranho, além de ser potencialmente prejudicial ao organismo (BIANCHI et al., 2017).

Não se conhece o total de Doenças Autoimune, entretanto, acredita-se que há cerca de 6.000 e 8.000 tipos, sendo que 80% tenham relação com fatores genéticos (BRASIL, 2014). Estima-se que existem cerca de 80 doenças, hoje estudadas e conhecidas, resultantes da natureza autoimune. Atingem uma proporção de aproximadamente 5% da população, respectivamente, da Europa Ocidental e da América do Norte. Já nos países, considerados ainda em desenvolvimento, não há uma estatística pré-definida sobre o seu quantitativo. Entre as doenças autoimune, uma das mais conhecidas é o Lúpus Eritematoso, uma doença multissistêmica com distribuição de casos em todo o mundo (ARAÚJO, 2017).

A imunidade (inata e adaptativa) é um sistema complexo, que envolve uma série de células e órgãos que funcionam como uma grande barreira de proteção para os indivíduos, quando esse sistema se volta contra si, surgem as doenças autoimune. As Doenças Autoimunes são multifatoriais, envolvendo fatores ambientais, infecções, estresse, alimentação e características genéticas. São classificadas como sendo um complexo de doenças crônicas, na maioria sem cura, afeta mais mulheres, com idade entre 20 a 40 anos (ROLIM et al., 2022).

Segundo Brasil (2014), as Doenças Autoimunes apresentam sinais e sintomas comuns a outras doenças, dificultando o diagnóstico e elevando o sofrimento de portadores e suas famílias. Embora sejam consideradas raras, acometem um grupo expressivo de indivíduos. O Brasil, não possui um sistema de notificação de Doenças Autoimune, desconhecendo a população afetada, entretanto oferece fluxo de assistência e tratamento medicamentoso gratuito através do

Sistema Único de Saúde (SUS), para um número expressivo de doenças.

Estima-se uma maior predisposição entre as mulheres de desenvolverem doenças autoimunes, do que homens, levando em consideração que as doenças se desenvolvem durante a idade reprodutiva, indicando uma forte associação entre hormônios femininos e uma diminuição de resposta das células do sistema imunológico. Entre as doenças autoimunes, as mulheres estão mais expostas a desenvolverem lúpus eritematoso, esclerose múltipla, artrite reumatoide, cirrose biliar primária e tireoidite de Hashimoto (REIS, 2023).

O diferencial pode estar associado nas intervenções contraceptivas e, também, no processo de reposição hormonal terapêutica, que segundo pesquisas analisadas, podem afetar na expressão e regulação de receptores de estrógenos em macrófagos e linfócito T e B, que, também, quando estimulados, podem desenfrear uma sensibilidade no apoptose e na expressão de moléculas de adesão e citocinas (ARAÚJO, 2017; REIS, 2023).

Segundo Denis (2009), os Estados Unidos da América (EUA) e os países da União Europeia (UE), vem estimulando estudos das Doenças Autoimunes, a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos que atendam os portadores, com legislações que compensam aos laboratórios.

Doenças autoimunes - interação entre variantes genéticas de risco e fatores ambientais

O Sistema Imunológico, constituído pela imunidade inata e adaptativa, tem a função de identificar e reagir a todos os organismos estranhos que se instalam no organismo. Assim, quando é descoberto um invasor, inicia-se uma resposta imediata, com o objetivo de destruí-lo. Já a autoimunidade, é caracterizada pela resposta do próprio sistema imune contra os componentes do próprio organismo, surgindo assim, as doenças autoimunes, que são designadas como sendo as síndromes clínicas distintas, marcadas por várias alterações na

resposta imune normal, com perda da tolerância para constituintes do próprio hospedeiro (TOLENTINO JÚNIOR, 2017).

Como bem acentua Oliveira et al. (2021), a ruptura da homeostase do sistema (que se caracteriza pela capacidade plena dos organismos de equilíbrio do meio interno em certa estabilidade), leva a constituição de estímulos para a ativação das células B ou T autorreativas, criando-se, assim, uma resposta humoral. Ainda, pode ocorrer, por meio das células contra antígenos próprios, o desencadeamento de doenças autoimunes.

Para Souza et al. (2019), não existe uma resposta exata para o ataque do sistema imunológico aos tecidos saudáveis do organismo. Porém, estudos recentes associam como uma das causas os fatores ambientais, que se declinam para o aumento das infecções recorrentes, xenobióticos e a própria dieta ocidental. É cedido que as doenças autoimunes são caracterizadas por fatores multifatoriais, causadas por uma associação de fatores ambientais (infecções, exposição ao sol, excesso de medicamentos, má alimentação, cigarro, estresses, entre outros) e, uma susceptibilidade ao fator genético pré-existente (COSTA et al., 2019).

Shoenfeld et al. (2008) apresentam cinco fatores que podem explicar o modo como uma infecção pode induzir a autoimunidade:

1) Imitação Molecular: através deste mecanismo, o agente infeccioso apresenta um epítipo que é estruturalmente semelhante ao do autoantigênico;

2) Expansão do Epítipo: ocorre uma exagerada ativação local de células apresentadoras de antigênico devido a um estado inflamatório, que pode culminar num processamento e apresentação excessiva dos antígenos e, conseqüentemente, estimulação da ativação de muitas células T com diferentes especificidades;

3) Ativação Policlonal: um mecanismo onde há uma infecção dos linfócitos B, que resulta numa proliferação dessas células,

estimulando assim, a produção de anticorpos e de complexos imunes circulantes que podem causar lesão nos tecidos do próprio organismo;

4) Ativação Bystander: fenômeno que ilustra uma produção aumentada de citocinas que induzem a expansão de células T autorreativas, previamente presentes no indivíduo em quantidades insuficientes para causar doença;

5) Super antigênicos Víricos e Bacterianos: estas partículas têm a capacidade de se ligar ao domínio variável da cadeia β do receptor da célula T e, por conseguinte, a uma grande variedade de células T com diferentes especificidades, induzindo a uma reação autoimune.

Aponta Farias et al. (2021), que a qualidade da alimentação ingerida está inversamente associada ao acometimento de algumas doenças autoimunes. Para os autores, é primordial que os indivíduos consumam produtos nutricionais e saudáveis, contribuindo para o equilíbrio e o bom funcionamento do corpo, assim, o estado nutricional do indivíduo protege no aparecimento de diversas infecções e doenças.

Não obstante, revela-se ainda que o reconhecimento das doenças autoimunes pode ser feito por meio das próprias manifestações clínicas, como também, pelas características genéticas, histológicas e ainda serológicas, incluindo-se a pesquisa de autoanticorpos (Aac) (FONSECA et al., 2021).

Os fatores ambientais contribuem para o desenvolvimento das Doenças Autoimunes, citando como exemplo, as decorrentes de infecções que pré-dispõe no desencadeamento da autoimunidade, em especial, nos indivíduos que já possuem um fator de inclinação genética (COSTA et al., 2019).

Por fim, acentua-se a importância da compreensão do funcionamento dos componentes do sistema imune e como eles interagem, facilitando o funcionamento da homeostase, bem como, a sua participação nos processos patogênicos que possam acometer o

organismo dos indivíduos, como é o caso das doenças autoimunes.

O Sistema Imunológico possui papel importante na proteção do indivíduo, executando de maneira efetiva a proteção contra todas as enfermidades. O sistema imune realiza o reconhecimento dos patógenos, para então, conter todos os processos que dele desencadeiam, e eliminá-los por completo. A sua finalização se faz com a regulação imune ou autorregulação, e por último, a produção de memória imune.

CONCLUSÃO

Esse estudo, pretendeu investigar e apresentar os conceitos relacionados às doenças autoimunes, os aspectos relacionados às variantes genéticas e os fatores ambientais.

O Sistema Imunológico é um intrínseco e complexo conjunto de órgãos, tecidos, células e moléculas, responsáveis pela imunidade do corpo humano. Corresponde a dois tipos de imunidade. A imunidade inata age independente contra o agente infeccioso. A imunidade adaptativa é ativada depois da inata, produzindo células de memória. As Doenças Autoimunes são consideradas resultados do ataque do sistema imunológico a uma das estruturas ou ao corpo humano, resultando em imunodeficiência, hipersensibilidade ou desregulação.

Existem causas multifatoriais entre ambientais (estresse, medicamentos, alimentação, infecções, entre outros) e genéticas (cromossomo alterado, mutável, ausente, herdado, entre outros). O perfil epidemiológico dos indivíduos afetados considera as mulheres, entre 20 e 40 anos, relacionando a produção dos hormônios femininos aos ataques do sistema imune. Entre as doenças mais estudadas podemos citar: Diabetes Mellitus, Artrite Reumatóide, Doença Celíaca, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e Esclerose Múltipla. O grande diferencial está no diagnóstico, que proporciona tratamento e qualidade de vida ao portador.

Embora não exista cura para as doenças autoimunes, pesquisadores do primeiro mundo vêm desenvolvendo inúmeros estudos para novos medicamentos biológicos. Outro diferencial está em análise, como as vacinas, considerando-as como um potencial promissor em inúmeros processos de prevenção.

Por fim, espera-se, que em um futuro breve, os pesquisadores consigam conhecer as razões pelas quais o sistema imunológico age contra o organismo humano, desencadeando doenças imunológicas graves, que, até o presente momento, não tem cura. A descoberta abre novas portas a criação de medicamentos inteligentes e eficientes, buscando melhores resultados, e possível cura.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

ASE participou da concepção, delineamento, análise e interpretação dos dados, e redação do artigo. MMRS orientou o trabalho, participou da redação, revisão crítica e aprovação final da versão final do artigo.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

ALVES, P. S.; ONO, L. G. S. F.; FREITAS, N. L.; SILVA, G. V.; SOARES, C. P. Vacinas: história, tecnologia e desafios para terapia contra o SARS-CoV-2. **Ulakes Journal of Medicine**, v. 1, n, esp., p. 120-141, 2020. Disponível em: <http://189.112.117.16/index.php/ulakes/article/view/273>. Acesso em: 12 jul. 2023.

ARAÚJO, M. D. B. **Prevalência de doenças autoimunes na atenção primária à saúde**. 2017. Graduação (Trabalho de Conclusão de Curso) - Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, 2017. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/riufcg/7658/MARIA%20DANIELLY%20BEN%20OBEN%20DE%20ARA%20MONOGRAFIA%20ENFERMAGEM.%20>

CFP%202017.pdf?sequence=3&isAllowed=y. Acesso em: 12 jul. 2023.

BARROS, N. S. R.; RIBEIRO, I. D. P.; SILVA, M. A. A.; FERNANDES, H. L. A visualidade das histórias em quadrinhos para ensino de biologia: o caso do sistema imunológico: **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 8, p. 57080-57094, 2022.

BIANCHI, R.; BERTÉ, C. S.; TREVISAN, E.; HUK, S. J.; TIETBHL, S. Z. **IMUNOLOGIA. Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc Xanxerê**, v. 2, p. e13729-e13729, 2017. Disponível em: <https://periodicos.unoesc.edu.br/apeux/article/view/13729/7284>. Acesso em: 12 jul. 2023.

BORGES, V. G. Um breve estudo sobre o sistema imunológico natural e específico. **Revista Caparaó**, v. 3, n. 1, p. e33-e33, 2021. Disponível em: <https://www.revistacaparao.org/caparao/article/view/33/34>. Acesso em: 12 jul. 2023.

BRANDÃO, S. C. S.; GODOI, E. T. A. M.; RAMOS, J. O. X.; MELO, L. M. M. P.; SARINHO, E. S. C. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. **J Vasc Bras**. v. 19, e20200131, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_integral_pessoa_doencas_raras_SUS.pdf

CAVALCANTE, F. R.; LÍBER, N. L.; COSTA, F. N. Imunidade: a importância de uma alimentação adequada em tempos de pandemia. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e309101422177-e309101422177, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22177/19609>. Acesso em: 12 jul. 2023.

COSTA, A. L. P.; SILVA-JÚNIOR, A. C. S.; PINHEIRO, A. L. Fatores associados a etiologia e patogênese das doenças autoimunes. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 48, n. 2, p. 92-106, 2019. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/347/354>. Acesso em: 12 jul. 2023.

DENIS, A.; SIMOENS, S.; FOSTIER, C.; MERGAERT, L.; CLEEMPUT, I. **Policies for rare diseases and orphan drugs**. Brussels:

- Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2009. Disponível em: <https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/d20091027332.pdf>. Acesso em: 12 jul. 2023.
- DIAS, P. A.; LEITE, N. A. A.; GUIMARÃES, A. L. C.; FERREIRA, A. C.; VIEIRA, B. G.; AZEVEDO, G. F. M.; SIOVA, H. G.; CAMPOS, L. M.; LAIGNIER, T. F. S.; DIAS, Y. H. F. A relação do microbioma intestinal e o sistema imune no desenvolvimento da doença de Crohn. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 17, p. e5618-e5618, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/5618/3623>. Acesso em: 12 jul. 2023.
- FARIAS, A. O.; MELO, A. C.; FERREIRA, J. C. S. A importância da alimentação saudável para os portadores de doença autoimune. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. e233101220452-e233101220452, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20452/18164>. Acesso em: 12 jul. 2023.
- FERREIRA, J. S.; MESQUITA, H. L.; ARAGÃO, D. M. O.; BASTOS, C. A. O sistema imunológico e a autoimunidade. **Revista Científica do UBM**, v. 20, n. 39, p. 40-58, 2018. Disponível em: <https://revista.ubm.br/index.php/revistacientifica/article/view/950>. Acesso em: 12 jul. 2023.
- FITTIPALDI, A. L. M., O'DWYER, G.; HENRIQUES, P. Educação em saúde na atenção primária: as abordagens e estratégias contempladas nas políticas públicas de saúde. **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, v. 25, p. e200806, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/icse/2021.v25/e200806/pt>. Acesso em: 12 jul. 2023.
- FONSECA, H. A. R.; GIDLUND, M.; SANT'ANNA, V. R.; FERNANDES, E. R.; FONSECA, F. A. H.; IZAR, M. C. Os pacientes naïve infectados pelo HIV apresentam disfunção endotelial concomitante com a diminuição de anticorpos naturais contra definidos autoantígenos derivados da apolipoproteína B. **Arq Bras Cardiol**, v. 116, n. 4, p. 844-849, 2021. Disponível em: https://abccardiol.org/wp-content/uploads/articles_xml/1678-4170-abc-116-04-0844/1678-4170-abc-116-04-0844.x80020.pdf. Acesso em: 12 jul. 2023.
- FOUCAULT, M. **O nascimento da clínica**. Rio de Janeiro: Forense-Universitária, 1977.
- GOODMAN, C. It's time to rethink health care technology assessment. **Int J. Assess. Health Care**. v. 8, 335-58, 1992.
- GOTTLIEB, G. Developmental psychobiological theory. In: CAIRNS, R. B.; ELDER, J. H.; COSTELLO, E. J. (ed.). **Developmental Science**. New York: Cambridge University Press; 1996. p. 63-76.
- MACHADO, C. T.; CARVALHO, A. A. Avaliação do serious game Immuno Rush sobre Imunologia. **RENOTE**, v. 16, n. 1, p. 1-10, 2018. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/renote/article/view/86027/49390>. Acesso em: 12 jul. 2023.
- MARTINS, M. C. C.; OLIVEIRA, A. S. S. S. Zinco, vitamina de sistema imune: papel na infecção pelo novo coronavírus. **Revista da FAESF**, v. 4, n. esp., p. 16-27, 2020. Disponível em: <https://www.faesfpi.com.br/revista/index.php/faesf/article/view/110/96>. Acesso em: 12 jul. 2023.
- MCKINLAY, J. B.; MCKINLAY, S. M.; BEAGLEHOLE, R. A review of the evidence the impact of medical measures on recent mortality and morbidity in the United States. **Int. J. Health Serv.**, v. 19, n. 2, p. 181-208, 1989.
- MATOS, M. M. Um brinde aos grandes avanços da Revista HUGV. **Revista do Hospital Universitário Getúlio Vargas**, v. 21, n. 1, p. 1, 2022. Disponível em: <https://www.periodicos.ufam.edu.br/index.php/revistahugv/issue/view/575>. Acesso em: 12 jul. 2023.
- REIS, J. V.; DORNELAS, J. S.; PINHEIRO, A. L. TOKAARSKI, J. M. F.; RECCH, J. J. M.; MENEZES, M. C. S.; BORGES, M. E. A.; MELO, N. A.; MACHADO, A. C. Manifestações dermatológicas dos lúpus eritematoso sistêmico e sua influência na qualidade de vida. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 23, n. 3, p. e12095-e12095, 2023. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/12095/7178>. Acesso em: 12 jul. 2023.
- REUSING, L.; WACHOWICZ, M. A agnotologia no processo de conhecimento na biotecnologia. **P2P E INOVAÇÃO**, v. 6, n. 1, p. 35-48, 2019. Disponível em: <https://revista.ibict.br/p2p/article/view/4966/4214>. Acesso em: 12 jul. 2023.
- RODRIGUES, J. S.; FONSECA, L. C. F.; ALMEIDA, T. A. N. C. Avaliação da imunidade celular do CD4 no combate ao vírus do HIV. **Revista Saúde em Foco**, v. 10, p. 718-

724, 2018. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/08/075_AVALIA%C3%87%C3%83O-DA-IMUNIDADE-CELULAR-DO-CD4.pdf. Acesso em: 12 jul. 2023.

RODRIGUES, C. P. F.; FONSECA, L. F. R.; MORAIS, P. B.; NEUMANN, K. R. S. O papel da vitamina D no sistema imunológico e suas implicações na imunidade inata e adquirida. **Interação**, v. 21, n. 1, p. 249-269, 2021.

ROLIM, A. L. K.; SOUSA, C. M.; FARIAS, A. C.; BARBOSA, C. L. B.; FARIAS, M. Avaliação epidemiológica de doenças autoimunes diagnosticadas e tratadas no ambulatório da Policlínica Oswaldo Cruz, Município de Porto Velho, RO. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 11, p. 74474-74489, 2022.

SHOENFELD, Y.; ZANDMAN-GODDARD, G.; STOJANOVICH, L.; CUTOLO, M.; AMITAL, H.; LEVY Y.; et al. The Mosaic of Autoimmunity: Hormonal and Environmental Factors Involved in Autoimmune Diseases. **Isr Med Assoc**, v. 10, n. 1, p. 8-12, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18300563/>. Acesso em: 12 jul. 2023.

SILVA, J. MONTEIRO, P.; FERNANDES, R.; MALHEIRO, J.; SILVA, C.; FERREIRA, P.; SEIXAS, A.; DIAS, V. P. A Capilaroscopia na Avaliação de Doenças Autoimunes. **Medicina Interna**, v. 24, n. 4, p. 285-289, 2017.

SILVA, M. J. S.; SCHRAIBER, L. B.; MOTA, A. O conceito de saúde na saúde coletiva: contribuições a partir da crítica social e histórica da produção científica. **Physis: revista de saúde coletiva**, v. 29, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/7jH6HgCBkrmFm7RdwkNRHfm/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12 jul. 2023.

SILVA, E. V. S.; NASCENTE, E. P.; MIGUEL, M. P.; ALVES, C. E. F.; MOURA, V. M. B. D. Elucidando a imunovigilância e imunoedição tumoral: uma revisão abrangente. **Cienc. anim. bras.** v. 22, e.68544, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cab/a/3FtDMTnSPm3Z3KcvntWC3xr/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12 jul. 2023.

SOUZA, M. T. D.; SILVA, M. D. D.; CARVALHO, R. D. Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrT>

T34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 12 jul. 2023.

SOUZA, B. M.; MARTINI, E.; NAIELLE, K.; NAVARRO, S. D.; RIBEIRO, C. N. M.; RIBAS, J. L.. Instalação da Síndrome de Sjögren (Ss) a partir do vírus linfotrópico humano de células t do Tipo I (Htlv-I). **Saúde e Desenvolvimento**, v. 15, n. 8, p. 67-72, 2019.

TOLENTINO JUNIOR, D. S. **Estudo da prevalência de doenças autoimunes na microrregião de saúde de Águas Formosas - Minas Gerais - Brasil**. 2017. Dissertação (Mestrado em Tecnologia, Ambiente e Sociedade) - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Teófilo Otoni, Minas Gerais, 2017. Disponível em: http://acervo.ufvjm.edu.br/jspui/bitstream/1/1636/1/dilceu_silveira_tolentino_junior.pdf. Acesso em: 12 jul. 2023.

VIEIRA, T. A. Doenças negligenciadas: uma revisão sobre as principais infecções endêmicas em populações de baixa renda, seus avanços e desafios. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 05, p. 16958-16978, 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/59874/43280>. Acesso em: 12 jul. 2023.

COMO CITAR ESSE ARTIGO (ABNT)

ESQUIAVAN, A. S.; SILVA, M. M. R. Doenças autoimunes: interação entre variantes genéticas de risco e fatores ambientais. **Revista Gestão, Inovação e Empreendedorismo**. Ribeirão Preto, v. 7, n. 1, p. 71-80, 2024.