



BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

PRISCILA MOTA NASCIMENTO

**A INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NA PROGRESSÃO E TERAPIA EM
DOENÇAS REUMATOLÓGICAS DE AUTOAGRESSÃO**

**Conceição do Coité-BA
2022**

PRISCILA MOTA NASCIMENTO

**A INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NA PROGRESSÃO E TERAPIA EM
DOENÇAS REUMATOLÓGICAS DE AUTOAGRESSÃO**

Artigo científico apresentado à Faculdade da
Região Sisaleira como requisito para obtenção
do título de Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof. João Renato Fiuza.

**Conceição do Coité-BA
2022**

Ficha Catalográfica elaborada por:
Carmen Lúcia Santiago de Queiroz – Bibliotecária
CRB: 5/1222

N17 Nascimento, Priscila Mota
A influência da alimentação na progressão e terapia em
doenças reumatológicas de autoagressão/Priscila Mota
Nascimento. – Conceição do Coité: FARESI, 2022.
30f.; il.color.

Orientador: Prof. João Renato Fiuza.
Artigo científico (bacharel) em Enfermagem –
Faculdade da Região Sisaleira (FARESI). Conceição do
Coité, 2022.

1 Nutrição 2 Alimentação 3 Autoimunidade. 4 Doenças
reumáticas. I Faculdade da Região Sisaleira – FARESI. II
Fiuza, João Renato. III Título.

CDD: 613

A INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NA PROGRESSÃO E TERAPIA EM DOENÇAS REUMATOLÓGICAS DE AUTOAGRESSÃO

Priscila Mota Nascimento¹

João Renato Fiuza²

RESUMO

As doenças reumatológicas de autoagressão, como a artrite reumatoide e espondilite anquilosante, são distúrbios multifatoriais debilitantes que apresentam resposta inflamatória excessiva, afetando diversos órgãos e sistemas, ainda que as articulações sejam as mais prejudicadas pelo processo inflamatório. Pelo caráter multifatorial, fatores externos corroboram com seu desenvolvimento e pioram a percepção dos sinais clínicos, de modo que, estudos recentes evidenciam a relevância de grupos os componentes alimentares para o agravo e regressão dessas patologias. Sendo assim, essa revisão literária tem como objetivo geral avaliar a interferência da alimentação e nutrição em quadros de doenças reumatológicas imunomediadas.

PALAVRAS-CHAVE: Alimentação. Autoimunidade. Doenças reumáticas.

ABSTRACT

Rheumatologic diseases of self-aggression are debilitating multifactorial disorders that represent excessive inflammatory response, affecting several organs and systems, even though the joints are the most affected by the inflammatory process. By the multifunctional character, external factors corroborate their development and worsening in the perception of clinical signs, so that recent studies show the role of relevance of groups to the food components for the aggravation and regression of these pathologies. So this literary review has as general objective to evaluate the interference of food and nutrition in immunomediated rheumatologic disease.

KEYWORDS: Feeding. Aautoimmunity. Rheumatic diseases.

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Chamadas popularmente de reumatismo, as patologias reumáticas são classificadas como doenças imunomediadas crônicas, que podem afetar todos os sistemas, ainda que atuem, preferencialmente, sobre o sistema esquelético. Sua manifestação é observada em homens e mulheres de todas as faixas etárias, apesar de sua prevalência ser maior no sexo feminino em idade adulta (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA *et al.*, 2019).

¹ Graduanda do curso de Nutrição da Faculdade da Região Sisaleira. E-mail: priscila.nascimento@gmail.com.

² Professor orientador e docente da faculdade da Região Sisaleira. Biomédico e doutorando em Ciências Biomédicas. E-mail: joão.renato@faresi.edu.br.

Entre as doenças reumáticas imunomediadas, encontram-se a artrite reumatoide e a espondilite anquilosante. Dentro do quadro clínico dessas patologias, a dor crônica é o sintoma relatado com maior frequência entre os portadores (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, *et al.*, 2019).

Sabe-se que as doenças reumatológicas possuem caráter multifatorial, com resposta inflamatória desorganizada e modulada por fatores modificáveis e não modificáveis. O padrão alimentar está entre os fatores modificáveis que atuam como gatilhos na ativação de vias inflamatórias, ao passo que pode atenuar os marcadores desse processo (BAREBRING *et al.*, 2018).

Para Barebring (2018) uma dieta desequilibrada reduz as chances de um bom prognóstico nos quadros reumáticos, já que determinados alimentos intensificam os sintomas das patologias, onde a inflamação articular persistente pode levar a degeneração de células do sistema locomotor, dificultando a realização de atividades comuns diárias, impactando negativamente a qualidade de vida do portador.

Além disso, a alimentação é ponto chave para a nutrição e equilíbrio do organismo. Quando os hábitos alimentares são inadequados, a atividade do sistema imunológico, assim como a saúde intestinal, é comprometida, tornando o meio propício para a geração de respostas fisiológicas irregulares (VENTER, 2020).

Essa relação entre sistema imunológico e saúde intestinal vem sendo retratada a décadas, visto que boa parte das defesas dos organismos encontram – se no intestino, de modo que, diversas doenças humanas estão sendo, cada vez mais, correlacionadas a distúrbios na microbiota intestinal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNOLOGIA, 2019; MYERS, 2016).

Assim também decorre com a deposição de massa corporal, onde o desequilíbrio alimentar correlaciona – se com modificações no perfil de massa gorda que, por sua vez, impulsiona o risco para doenças metabólicas associadas às doenças autoimunes (GIGANTE *et al.*, 2021; SHARMA *et al.*, 2022).

Evidências sugerem ainda que, as comorbidades correlacionadas com os distúrbios reumatológicos, intensificam os sintomas reumáticos mais prevalentes, como a dor, aumentando as chances para o desenvolvimento de doenças psicossomáticas, essas, por sua vez, podem dificultar o tratamento, levando à progressão da doença (FARIAS *et al.*, 2019 ; MINAMINO, 2021).

Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (2018) a incidência para doenças reumatológicas vem crescendo no Brasil e seus efeitos podem ser sentidos na rede de

atendimento público que, em aproximadamente um ano, recebeu mais de 40 mil internações relacionadas a sintomas reumatológicos.

Outro setor diretamente atingido pelo aumento dos casos é a Previdência Social, que há quase 10 anos já registrava cerca 30% de benefícios concedidos pela presença de doenças reumáticas nos solicitantes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2018).

Nessa perspectiva, diante da incidência crescente e dos problemas envolvidos na ocorrência dessas patologias, percebe-se a necessidade de avaliar os efeitos da alimentação e nutrição no processo patológico reumático.

Dessa forma, questiona-se: como a alimentação participa do desenvolvimento, piora e terapia das patologias reumatológicas imunomediadas como artrite reumatoide e espondilite aquilosa?

Parte-se da hipótese de que determinados produtos, em especial aqueles prevalentes em padrões alimentares firmados sobre dietas ocidentalizadas, aumentam a diferenciação de células de defesa, comumente envolvidas em processos patológicos reumáticos de autoagressão.

Supõe-se ainda que alguns alimentos são responsáveis por alterar a modulação de vias inflamatórias, a partir da desarmonia do sistema intestinal, o que possivelmente contribui com o desequilíbrio do sistema imunológico, aumentando os riscos para o desenvolvimento de patologias autoimunes.

Pressupõe-se também que determinados alimentos possuem atividade anti-inflamatória e regulatória, o que pode ser favorável a saúde intestinal e imune, melhorando o prognóstico nas doenças estudadas.

Sendo assim, o objetivo geral dessa pesquisa é avaliar a interferência da alimentação e nutrição em quadros de doenças reumatológicas.

Para tal, foram traçados os seguintes objetivos específicos: entender como a alimentação influencia a desordem reumática autoimune, especificar quais componentes ou grupos alimentares intensificam a resposta inflamatória nas doenças em questão, e descrever como a dietoterapia contribui com o tratamento e possível regressão das doenças reumatológicas.

2 CAMINHOS METODOLÓGICOS

Para possibilitar a verificação das hipóteses, o estudo conta com o auxílio de uma pesquisa descritiva, através de uma abordagem qualitativa, direcionada para a revisão de artigos científicos que retratem as possíveis relações entre doenças reumatológicas, alimentação e nutrição.

Foram utilizados 53 artigos publicados entre os anos de 2016 e 2022, em língua portuguesa e inglesa, nas seguintes bases de dados online: Google Scholar, Nutrientes, Pubmed, Revista Brasileira de Reumatologia e Scielo.

O critério de inclusão levou em conta o ano da publicação dos artigos, sendo escolhidos aqueles datados a partir de 2016 e que apresentasse conteúdo referente a doenças reumatológicas de autoagressão, inflamatórias, alimentação e/ou nutrição na saúde intestinal e em doenças reumatológicas, de modo que, foram excluídos aqueles artigos que não atendiam aos critérios de inclusão.

Para auxiliar nas buscas, utilizou-se as frases e palavras-chave como: nutrição e reumatologia, alimentação e sistema imunológico, doenças reumáticas autoimunes e hábitos alimentares, nutrição e imunoinflamação, imunonutrientes, dietas ocidentalizadas e autoagressão, artrite reumatoide, espondilite aquilosa, intestino e imunidade, microbiota intestinal e doenças reumáticas.

Dividido em seções e subseções, o estudo abordará a epidemiologia das doenças reumáticas autoimunes, sua associação com aos hábitos alimentares e determinados grupos de alimentos, discorrendo, sequencialmente, sobre as intercorrências entre alimentação, transtornos intestinais e sintomas reumáticos, mais a explanação de como a dietoterapia pode ser usada a favor da possível regressão das doenças estudadas.

3 ALIMENTAÇÃO E SUA RELEVÂNCIAS NO DELINEAMENTO DAS DOENÇAS REUMATOLÓGICAS DE AUTOAGRESSÃO

A participação da alimentação no processo saúde/doença tem sido cada vez mais estudada e compreendida, já que essa é considerada como gatilho para o desenvolvimento e progressão em diversos processos patológicos, em especial, aqueles de cunho reumático e de autoagressão (PHILIPPOU; NIKIPOROU, 2018).

Segundo Philippou e Nikiporou (2018) e Sociedade Brasileira de Imunologia (2021), a alimentação desequilibrada correlaciona-se com a piora em quadros reumáticos autoimunes, através do aumento em respostas inflamatórias, sendo ainda fator determinante no desenvolvimento de condições clínicas favoráveis a ocorrência de erros imunológicos, como a obesidade.

Essa condição pode mediar o desenvolvimento de tais patologias, por favorecer a disfuncionalidade dos adipócitos, que passam a secretar, de forma aumentada, células

mediadoras de respostas imunes, contribuindo com o aumento da atividade nas patologias referidas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNOLOGIA, 2021; POPA *et al.*, 2022).

Ademais, a composição da dieta pode gerar alterações na flora e nas mucosas intestinais, envolvidas em atividades do sistema imunológico, contribuindo ainda com o aumento do estresse oxidativo, visto que determinados grupos alimentares, quando consumidos em excesso, potencializam a formação de radicais livres, molécula com grande potencial deletério, principalmente para o sistema digestivo (GIOIA, 2020; SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNOLOGIA, 2021).

3.1 CONSUMO EXCESSIVO DE SÓDIO: A PARTICIPAÇÃO DESSE MINERAL NO PROCESSO DE AUTOIMUNIDADE

A transição nutricional ocorrida nas últimas décadas tem grande relevância na incidência das doenças crônicas, degenerativas e inflamatórias, visto que o padrão alimentar passou a ser pautado sobre o elevado consumo de alimentos ultra processados (BARROS, 2021).

Esses produtos possuem longa vida de prateleira, pela adição de compostos conservantes, a exemplo do cloreto de sódio. Apesar dessa substância exercer função de grande relevância no organismo, seu consumo em excesso é relacionado com o desenvolvimento de diversas patologias (JUNG *et al.*, 2019; GRILLO *et al.*, 2020).

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (2021) com base em dados da Organização Mundial De Saúde, o consumo médio de sal é alto, chegando a mais de 5g diárias, o que coloca os consumidores em riscos crescentes para o desenvolvimento de doenças crônicas, responsáveis por um grande número de óbitos em escala mundial.

O novo guia de referências para quantidade de sódio em diferentes alimentos, estima que “11 milhões de mortes em todo o mundo estejam associadas à má alimentação, dos quais 3 milhões são atribuíveis à alta ingestão de sódio.” (OMS, 2021, p.1)

Há indicativos de que esse elemento induza células brancas a produzirem citocinas, que produzirão radicais livres, ambos envolvidos diretamente na ocorrência da inflamação sistêmica, assim como no processo de autoimunidade (JUNG *et al.*, 2019; MAVROPOULOS, 2020).

Um estudo realizado na Coreia, analisou a quantidade de sódio e moléculas inflamatórias presentes em líquido sinovial do joelho em pacientes com artrite reumatoide.

Através das análises laboratoriais, notou-se que as células mononucleares, na presença de elevada concentração de sódio, diferenciaram-se em linfócitos do tipo 17 (JUNG *et al.*, 2019).

Outro estudo, dessa vez utilizando roedores com artrite induzida por colágeno (CIA), testou a oferta alimentar rica em sódio. Por aproximadamente dois meses, o grupo experimental foi alimentado com ração contendo 4% de cloreto de sódio e o grupo controle teve oferta alimentar normal em relação a esse elemento (JUNG *et al.*, 2019).

Após as análises, notou-se que o grupo experimental de roedores apresentava elevada concentração de moléculas inflamatórias e destruição articular acentuada nas patas traseiras, quando comparados com o grupo controle que não demonstrou alterações relevantes ao final do teste (JUNG *et al.*, 2019).

Geisberger *et al.*, (2021) acreditam que o sódio pode sensibilizar o sistema imunológico através da interferência na diferenciação de células imunes e Scrivo *et al.*, (2019) justificam essa teoria ao afirmarem que “altas concentrações de NaCl promovem a diferenciação de linfócitos auxiliares T (Th) em relação à resposta imune proinflamatória Th17 conduzida através do mediador de quinase 1 (SGK1)”. (SCRIVO *et al.*, 2019, p.2)

Para Scrivo *et al.*, (2019) este mediador de quinase está presente tanto em processos que regulam a entrada de sódio, quanto na ativação de proteínas ligadas ao processo de autoagressão.

A alta ingestão de sódio é ainda observada como fator que influencia no desequilíbrio da flora intestinal de roedores, diminuindo cepas de bactérias benéficas, contribuindo com a prevalência de grupos que induzem a diferenciação de células de defesa (SCRIVO *et al.*, 2019; WILLEBRAND *et al.*, 2018).

Em seus estudos Scrivo *et al.*, (2019) observaram que portadores de artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico submetidos a dieta com baixa quantidade de sódio, por três semanas, tiveram redução na quantidade de linfócitos do tipo Th17, células ligadas ao intestino e envolvidas na ocorrência de autoagressão.

Esse mesmo grupo de pacientes, foi submetido, após o termino das três semanas, a uma dieta com valores de sódio mais elevados, mas que não ultrapassava 5g diárias, durante duas semanas. Ao final do teste, Scrivo *et al.*, (2019) identificaram, a partir da exceção urinária de sódio 24 horas, elevada concentração de células T help 17.

Muitas são as evidências que correlacionam à participação das dietas ricas em sódio na ativação de células que favorecem o processo de autoimunidade, no entanto, a maior parte dos estudos conta com análises feitas em roedores, sendo necessário maiores investigações que envolvam seres humanos, em especial, portadores de doenças reumáticas imunomediadas.

3.1.1 Sacarose e processo inflamatório e autoimune

O consumo exacerbado de sacarose tem sido associado ao desenvolvimento de diversos grupos de patologias crônicas. Em seus estudos, Moling e Gandini (2019) identificaram que o consumo excessivo de produtos industrializados ricos em açúcar, é capaz de potencializar a ocorrências de artrite reumatoide em mulheres jovens, além de evidenciar as manifestações clínicas da doença.

Um estudo norte-americano avaliou, através de questionário alimentar, aplicado a 217 participantes com artrite reumatoide, a percepção de piora e melhora dos sintomas, a partir da ingestão de determinados alimentos. No que se refere à piora dos sintomas, os alimentos mais correlacionados com esse evento foram aqueles ricos em açúcar, como os refrigerantes e sobremesas (TEDESCHI *et al.*, 2017).

Para Cao *et al.*, (2017) o consumo de bebidas açucaradas como os refrigerantes, afeta a microbiota intestinal e aumenta a secreção de células do tipo Th17 em roedores, podendo agravar o quadro de algumas doenças autoimunes.

Já para Corte *et al.*, (2018), produtos com alto índice glicêmico podem favorecer o estado inflamatório, por promover aumento repentino de glicose no sangue, favorecendo a liberação de moléculas instáveis, envolvidas na ocorrência desse processo.

Concordante, Gioia *et al.*, (2020) defende que “a qualidade dos carboidratos (índice glicêmico) mais do que a quantidade absoluta de carboidratos representa a influência mais forte na inflamação sistêmica” (GIOIA *et al.*, 2020, p.3).

Todavia, em uma revisão sistemática, que avaliou o consumo de frutose e sacarose em homens e mulheres de diferentes faixas etárias e estado nutricional, Corte *et al.*, (2018) não encontram evidências relevantes com relação a contribuição desses glicídios com o aumento de moléculas inflamatórias no plasma sanguíneo.

Diante do exposto, nota-se que o consumo excessivo de sacarose pode contribuir com o agravamento de sintomas inflamatórios, no entanto, há poucos estudos atualizados que correlacionam essa informação a quadros de doenças reumáticas imunoinflamatórias.

3.1.1.1 Carne vermelha e patogênese reumática

A literatura tem firmado correlações entre a ingestão excessiva de produtos animais, em especial, as carnes vermelhas, com o desenvolvimento de doenças inflamatórias, ainda que muitos estudos tenham vieses contraditórios. Para Gioia *et al.*, (2020) “as possíveis explicações

dessa associação residem no aumento da inflamação derivada de gorduras e nitritos de carne, bem como um aumento do envolvimento sinovial secundário à carga excessiva de ferro oral ” (GIOIA *et al.*, 2020, p.3).

Um estudo chinês realizado em 2016 com mais 700 portadores de artrite reumatoide, de ambos os sexos e diversas faixas etárias, analisou o consumo diário de carne vermelha, encontrando evidências de que o consumo elevado dessa fonte alimentar contribuiu com a ocorrência precoce dos sintomas da doença, o que chamaram de idade da doença (JIN *et al.*, 2021).

Para os autores, dentro do grupo de analisados, os mais jovens foram aqueles que consumiam essa fonte alimentar de modo excessivo, além de possuírem índice de massa corporal mais elevado, tendo o início da doença antecipado em aproximadamente 7 anos (JIN *et al.*, 2021).

Na concepção de Chan *et al.*, (2019) o consumo desse tipo de carne, pode afetar a composição da microbiota intestinal, favorecendo a proliferação de bactérias tidas como patogênicas e intensificando os níveis de metabólitos pró-inflamatórios, N – óxido de trimetilamina, que são produzidos tanto por esse grupo de microrganismo, quanto na metabolização da carne vermelha.

Gioia *et al.*, (2020) enunciam que “esses metabólitos foram identificados em amostras de sangue, fluido sinovial e tecido de modelos de camundongos de artrite, bem como em estudos humanos sobre o risco de CV, mas seu papel na RA não foi totalmente investigado” (GIOIA *et al.*, 2020, p.4).

Chan *et al.*, (2019) discorrem que esse metabólito é encontrado em diversas espécies marinhas ricas em ácidos graxos poli-insaturados, de modo que mais estudos são necessários para avaliar a contribuição deste metabólito no que diz respeito ao delinear das doenças reumáticas de autoagressão.

Sundstrom *et al.*, (2019) discordam dos pensamentos de Jin *et al.*, (2021) e Chan *et al.*, (2019) e concordam em partes com Gioia *et al.*, (2020) ao sustentarem que em seus estudos de coorte com mulheres, onde avaliou-se o consumo de vários tipos de carnes vermelhas e processadas “não foi possível observar qualquer associação entre o consumo de carne [...] e o risco para RA [...] e que qualquer efeito desfavorável da carne no desenvolvimento da RA pode ter várias razões “ (SUBDSTROM *et al.*, 2019, p. 5-6)

Acordantes, Gioia *et al.*, (2020) analisaram um outro estudo chinês que avaliou o consumo alimentar em dois grupos, um com portadores de RA e outro sem patologias, durante 5 anos e não encontram evidências que sustentassem essa correlação.

4 NUTRIÇÃO, DISTÚRBIOS INTESTINAIS E DOENÇAS REUMATÓIDES IMUNOMEDIADAS

Doenças reumatológicas inflamatórias imunomediadas costumam apresentar manifestações extra-articulares e evidências já correlacionam o envolvimento do aparelho intestinal na piora do quadro clínico dessas doenças, visto que seu microbioma consegue interferir de forma sistêmica na fisiologia do seu hospedeiro (JORBIN *et al.*, 2021).

Sabe-se que milhares de organismos vivos colonizam e desempenham papéis indispensáveis na homeostase do sistema gastrointestinal. Além da vasta microbiota, o intestino possui um potencial imunológico relevante em suas mucosas (SANTOS, 2018).

Sobre o ponto de vista de Dourado *et al.*, (2020) “células que apresentam antígenos localizadas na superfície da mucosa, uma vez ativadas por antígenos, podem regular a tolerância imunológica promovendo a diferenciação de células T em células T regulatórias (Tregs)” (DOURADO *et al.*, 2020, p. 3)

Já para Santos (2018) as mucosas atuam como barreiras físicas no processo de seletividade das partículas que adentram a esse órgão, de modo que, quando sua integridade é afetada, o risco para o desenvolvimento de diversas patologias, em especial, as imunoinflamatórias, torna-se aumentado.

De acordo com Rinninella *et al.*, (2019) e Dourado *et al.*, (2020) a grande variedade de comensais que habitam o ecossistema intestinal humano, é desenvolvida e modificada ao longo da vida pela interferência de fatores genéticos e, singularmente, por fatores ambientais, sendo esse meio considerado saudável quando seus microrganismos estão presentes em números e variedade equilibrados.

Dourado *et al.*, (2020) classificam os organismos que vivem nesse sistema como pathobionts e symbionts, sendo o primeiro grupo determinado por seres capazes de trazer malefícios a seu hospedeiro quando há estresse em seu habitat.

Esse estresse pode ser acarretado por influência de fatores externos, entre os quais destaca - se os hábitos alimentares, ocasionando quadros de disbiose, podendo ainda implicar no desenvolvimento de permeabilidade intestinal (DOURADO *et al.*; BIBOO *et al.*, 2016) aumentando os riscos na ocorrência de distúrbios imunológicos.

Para Guerreiro *et al.*, (2018) o baixo consumo de alimentos ricos em vitaminas e minerais, atrelado a ingestão excessiva de alimentos ricos em aditivos químicos, gorduras saturadas e compostos alergênicos, propiciam esses quadros através da modificação da

expressão de proteínas presentes nas membranas intestinais e por favorecer o crescimento de bactérias pró-inflamatórias.

Referindo-se a disbiose Dourado *et al.*, (2020) dizem que: “Uma mudança na composição da microbiota, com aumento de pathobionts ou redução de symbionts [...] perturba a modulação da função imunológica do hospedeiro pela microbiota intestinal” (DOURADO *et al.*, 2020, p. 2).

Consoante, Rodrigues *et al.*, (2019) explicam que “ a disbiose em sítios mucosas pode induzir a quebra da tolerância a antígenos citrulinados, e os autoanticorpos encontrados em pacientes com AR reconhecem epítomos citrulinados em antígenos derivados de micróbios intestinais”(RODRIGUES *et al.*, 2019, p.8).

Assim também ocorre nos processos de permeabilidade intestinal, segundo Santos (2018) e Dourado *et al.*, (2020), visto que a perda da integridade das mucosas do intestino torna a seletividade exercida por essas membranas, pouco eficaz, facilitando a passagem de moléculas, podendo, por consequência, induzir respostas imunoinflamatórias.

Em algumas doenças reumatológicas como a artrite reumatoide e espondilite anquilosante, a microbiota intestinal costuma apresentar alterações significativas na variedade e quantidade de algumas espécies, (LUCA; SHOENFELD, 2019; CARDONEANU *et al.*, 2021).

Um estudo romeno examinou a composição da microbiota intestinal de 60 indivíduos hospitalizados e com excesso de peso, a partir de análises em amostras de fezes, priorizando a quantificação das espécies com maior envolvimento em processos pró-inflamatório e anti-inflamatório. Do total de participantes, 28 eram portadores de espondilite anquilosante (EA), sendo os demais considerados como controles saudáveis (CARDONEANU *et al.*, 2021).

Os achados apontam para a presença de disbiose relevante na maioria dos pacientes com EA, quando comparados com os controles, sendo evidenciada maior presença de bactérias de filos pró-inflamatório, como a *Escherichia coli* e baixa presença de *Clostridium leptum* (CARDONEANU *et al.*, 2021).

O grupo encontrado de forma reduzida está envolvido na formação de butirato, ácido graxo de cadeia curta, importante tanto para a manutenção do equilíbrio da microbiota intestinal, quanto para a modulação de respostas imunes, como enunciam Luca e Shoenfeld (2019) “metabólitos bacterianos [...] em particular butirato, aumentam a função de Tregs células e macrófagos inibindo a expressão do gene histone deacetylases” (LUCA; SHOENFELD, 2019, p.75).

Rodrigues *et al.*, (2019) também relatam a ocorrência de desequilíbrio no ecossistema intestinal em pacientes reumáticos em uso de medicamentos convencionais para o tratamento desse grupo de patologias, como o metrotexato e as drogas modificadoras da doença.

Uma das intercorrências notadas por Rodrigues *et al.*, (2019) em seu estudo pilo com brasileiros, diz respeito a prevalência de bactérias do filo Prevotella em fezes dos pacientes com artrite reumatoide, quando comparadas com os controles saudáveis. Segundo o autor, esse grupo de microrganismos também correlaciona - se com maiores índices de marcadores inflamatórios.

Ainda nesse estudo, Rodrigues *et al.*, (2019) declaram que esse filo foi mais evidenciado nas fezes dos participantes que consumiam maiores valores de proteínas animais, ao contrario de suas análises a estudos anteriores que correlacionavam a prevalência do filo provotella com maior ingestão de carboidratos.

É possível notar que a composição da flora intestinal pode ser modificada a partir da alimentação e atua tanto na saúde do sistema intestinal, quanto na homeostase de outros sistemas, como o sistema imunológico, de modo que, a adequação do padrão alimentar pode auxiliar no controle da atividade da doença em pacientes reumáticos (RODRIGUES *et al.*, 2019).

5 INTERVENÇÃO NUTRICIONAL: O PAPEL DA DIETOTERAPIA NO CONTROLE E POSSÍVEL REMISSÃO DE DOENÇAS REUMATOLÓGICAS

Sobre o ponto de vista Guagnano *et al.*, (2021) “A dieta tem um papel central no aumento do risco e progressão da doença inflamatória. Vários nutrientes podem ter atividade protetora para sintomas de AR, enquanto outros podem ter um papel prejudicial” (GUAGNANO *et al.*, 2021,p. 11).

Em seus estudos Guagnano *et al.*, (2021) observaram que pacientes com AR submetidos a dietas de exclusão a carne vermelha, glúten e laticínios, apresentavam taxas normalizadas de moléculas correlacionadas com processos inflamatórios, após três meses da exclusão, mas não foram identificadas mudanças relevantes na atividade da doença.

Ainda assim, os autores perceberam que houve melhora no bem estar global dos analisados, com redução nas taxas de proteína c reativa, resultando em diminuição da inflamação e na menor percepção de sintomas prevalentes e debilitantes, como a dor (GUAGNANO *et a.l.*, 2021).

A modulação inflamatória tem sido relatada como estratégia promissora para a melhora do quadro em pacientes reumático, de modo que o uso de ácidos graxos poli-insaturados, já é considerado no tratamento, como via complementar, para a melhora dos sintomas nas doenças reumatológicas (ATHAANASSIOU *et al.*, 2020).

Esses ácidos, especialmente, o grupo de ômega-3, tem sua atividade anti-inflamatória bem definida na literatura, sendo amplamente correlacionado tanto com a melhora, quanto com a prevenção de diversas patologias inflamatórias crônicas (ATHAANASSIOU *et al.*, 2020).

Athaanassiou *et al.*, (2020) encontraram evidências de que a oferta de ômega-3 para roedores com artrite induzida por colágeno, conseguiu suavizar a atividade da doença, através da diminuição de marcadores inflamatórios, além de correlacionarem o uso desse lipídio com a regulação de células imunológicas.

Os autores dizem ainda que a suplementação desse ácido graxo poliinsaturado, com valores de 1,8g ao dia, durante aproximadamente duas semanas, foi capaz de diminuir sintomas flogísticos, como o regor e edema articular. (ATHAANASSIOU *et al.*, 2020).

Em suma, esses achados concordam com os encontrados nos estudos de Kwiatkotwska e Maslinska (2020), onde a suplementação de 2g/dia de ômega-3, durante o mesmo período, possibilitou a regressão dos sinais da inflamação em quadros de artrite reumatoide juvenil e doses maiores que 4g/dia, administradas para portadores de espondilite anquilosante, favoreceram a regressão na atividade da doença.

5.1 BACTERIOTERAPIA EM DOENÇAS REUMÁTICAS

As drogas reumáticas costumam gerar grandes desconfortos para seus usuários, de modo que a procura por vias de tratamento alternativo e complementar tem estado em ascensão. Entre as alternativas não convencionais que vêm sendo estudadas, encontra-se o uso de microrganismos comensais, como os probióticos (SANCHEZ *et al.*, 2022) e sua fonte alimentar, os prebióticos.

Classificados como seres vivos que conferem benefícios a saúde do hospedeiro, os probióticos são constituintes da flora intestinal que englobam espécies de bactérias e fungos, encontrados em diversos alimentos, em especial, aqueles fermentados (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2021; SANCHEZ *et al.*, 2022).

Para Sanchez *et al.*, (2022) “os probióticos modulam local e sistemicamente o sistema imunológico, levando a uma redução na inflamação da mucosa e nas citocinas pró-inflamatórias” (SANCHEZ *et al.*, 2022, p. 2). Ademais, os autores relatam ainda que em

roedores, o uso desses microrganismos consegue melhorar o estado inflamatório das articulações. (SANCHEZ *et al.*, 2022)

O termo prebiótico diz respeito às fibras alimentares, nutrientes não digeríveis que desempenham diversas funções no organismo humano, servindo de alimento para microrganismos comensais, especialmente, aqueles que habitam no aparelho intestinal (DUDICS *et al.*, 2018).

Durholz *et al.*, (2020) observaram que em pacientes artríticos o consumo diária de uma barra de cereal rica em fibras, reduziu a proporção de interleucinas artritogênicas, além de favorecer a formação de butirato e outros ácidos graxos de cadeia curta que corroboram com a saúde intestinal.

Por fim, esses ácidos graxos de cadeia curta “[...] demonstraram inibir a osteoclastogênese *in vitro* e prevenir a perda óssea nos modelos CIA (DUDICS *et al.*, 2018, p.10). Possivelmente, auxiliando na diminuição do processo degenerativo observado patologias reumáticas.

5.1.1 Polifenóis

Outro contexto estudado como possível via terapêutica para as patologias reumáticas, e que pode apresentar menos efeitos colaterais, é a aplicação de dietas anti-inflamatórias, através do uso de polifenóis (SUNG *et al.*, 2019).

Considerados como substâncias produzidas no metabolismo de vegetais, e que desempenham papel de proteção para essas espécies, os polifenóis fazem parte de um grande grupo de fitonutrientes, entre os quais encontra-se o resveratrol, comum em vegetais arroxeados, e que possui grande potencial anti-inflamatório e antioxidante. (SUNG *et al.*, 2019)

Para os autores, a suplementação desse nutriente, com doses que chegam a 50mcg dia, consegue suprimir, em tecidos conjuntivos humanos, a sinalização em processos inflamatórios, interferindo em vias que liberam radicais livres, além de suprimir a atividade de enzimas ligadas aos processos de morte celular programada. (SUNG *et al.*, 2019)

Outros estudos analisaram a associação do uso de resveratrol, com suplementação de 1g dia, junto ao tratamento medicamentoso convencional para artrite reumatóide, em 50 pacientes. Ao fim do estudo, notou-se redução em níveis de moléculas inflamatórias circulantes, assim como menor proporção de articulação com sinais flogísticos (KHOJAH *et al.*, 2018).

Além dos benefícios observados sobre os sintomas inflamatórios de pacientes reumáticos, o resveratrol tem sua atividade relatada na regulação do sistema imunológico, o

que pode contribuir positivamente com a melhora em quadros de autoimunidade (DUDICS *et al.*, 2018 ; KHAN *et al.*, 2019).

Finalmente, Cai *et al.*, (2020) demonstraram que a oferta desse polifenol feita a roedores, contribuiu com a melhora do sistema intestinal, através da regulação de quadros de disbiose e permeabilidade. Podendo ser benéfico para pacientes reumáticos, visto que esses apresentam, frequentemente, esses distúrbios intestinais.

5.1.1.1 Nutrientes antioxidantes e imunomoduladores.

Além da participação de nutrientes anti-inflamatórios para a melhora em sintomas em doenças reumáticas imunomediadas, o uso de antioxidantes é também considerado no fortalecimento do sistema imune, além de favorecer a diminuição do estresse oxidativo, comumente encontrado nessas patologias (HERNANDEZ *et al.*, 2020).

Sobre o uso de elementos antioxidantes que favorecem o sistema imune em doenças reumáticas, pode-se afirmar que:

A inclusão de imunonutrientes na dieta de pacientes com AR pode ser uma alternativa para melhorar algumas condições da doença, como alívio da dor, redução da contagem de articulações dolorosas e encurtamento da duração da rigidez matinal, o que também pode influenciar na atenuação da atividade clínica da doença.
(HERNÁNDEZ *et al.*, 2020, p. 5-6)

Nesse contexto o selênio tem sido citado como imunonutriente que auxilia na redução de espécies reativas de oxigênio, marcadores inflamatórios e danos articulares, através da síntese de enzimas antioxidantes. Hernandez *et al.*, (2020) observaram em seus estudos que a suplementação desse mineral favoreceu a inibição de unidades de proteínas envolvidas na ocorrência de sinovites, (mTRO) assim como Rehman *et al.*, (2021) que ligam a redução de líquido sinovial em murinhos portadores de artrite e lúpus eritematoso, a suplementação de selênio.

Observar-se que o uso deste imunonutriente é favorável a melhora clínica de doenças reumatoides, no entanto, Rehman *et al.*, (2021) asseguram que há necessidade de mais estudos a respeito dessa suplementação como via complementar ao tratamento convencional, visto que em altas doses, esse elemento pode exercer atividade tóxica e prejudicial ao organismo.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos achados, fica evidenciado que a alimentação possui papel relevante no delineamento das doenças reumáticas de autoagressão, confirmando as hipóteses iniciais, e quando essa está firmada em padrões dietéticos ocidentalizados, participa como gatilho para seu desenvolvimento e/ou piora dos sintomas inflamatórios, contribuindo com a redução da qualidade de vida de seus portadores, visto que sintomas como a rigidez matinal e a dor são evidenciados nessas circunstâncias. Em contra mão, dietas equilibradas em micro e macronutrientes que regulam o sistema intestinal e imunológico, favorecem a diminuição do processo inflamatório, aumentam as concentrações de moléculas antioxidantes, contribuindo, conseqüentemente, com a redução na ocorrência de dores e rigidez, típicos desses quadros patológicos, minimizando, assim, a atividade da doença, o que gera bem estar global, de modo que a alimentação pode ser uma via alternativa e complementar aos tratamentos convencionais. No entanto, há necessidade de maiores esclarecimentos no que tange alguns grupos alimentares, como os carboidratos de alto índice glicêmico e as carnes vermelhas, assim como mais estudos focados em seres humanos, visto que parte dos estudos disponíveis apresentavam discordâncias e foram efetivados em animais.

REFERÊNCIAS

ATHANASSIOU, K. I.; ATHANASSIOU, L.; ATHANASSIOU, P. O efeito dos ácidos graxos ômega -3 na artrite reumatóide. **Revista Mediterrânea de Reumatologia**. Online, v.31, n2, 2020, p. 190-194. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7362115/>. Acesso em 04 de junho de 2020.

BARROS, M.D.; SILVA, F.P.A.; MOURA, F.D.; BARROS, C.V.M.; PEREIRA, S.B.A.; SILVA, B.L.A.; ROCHA, A.T.; FERREIRA, O.A.S.; SIQUEIRA, A.T.T.; CARVALHO, F.M.; FREITAS, S.T.; LEITE, R.D.; MELO, S.N.; ALVES, M.T.; BARBORA, L.S.T.; SANTOS, S.S.J.; COSTA, P.M.; DINIZ, A.M.; FONTE, B.A.R. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**. Curitiba, v.7, n.7, 2021, p. 74647-7466. A influência da transição alimentar e nutricional sobre o aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/33526>. Acesso em: 23 de junho de 2021.

BIBOO, S.; IANIRO, G.; GIORGIO, V.; SACALDAFERRI, MASUCCI, L.; GASBARRINE, A. CAMAROTA, G.; O papel da dieta na composição da microbiota intestinal. **Revisão Europeia para Ciências Médicas e Farmacológicas**. Online, v.20. n. 22, 2016, p. 4742 – 4749. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27906427/>. Acesso em: 23 de junho de 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Publicada segunda versão do Guia de probióticos.** Disponível em : <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/publicada-segunda-versao-do-guia-de-probioticos>. Acesso em :23 de junho de 2022.

BRASIL. Sociedade Brasileira de Reumatologia. **Cartilha artrite reumatóide.** Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/cartilhas/> Acesso em: 30 de novembro de 2021.

BRASIL. Sociedade Brasileira de Reumatologia. **Doenças reumáticas acometem 15 milhões de brasileiros. Causas, limitações, aposentadorias precoces e sérios impactos sobre o sistema de saúde do país.** Disponível em: <https://www.reumatologia.org.br/noticias/doencas-reumaticas-acometem-15-milhoes-de-brasileiros-causam-limitacoes-aposentadorias-precoces-e-serio-impacto-sobre-o-sistema-de-saude-do-pais/>. Acesso em: 30 de novembro de 2021.

BRASIL. Sociedade Brasileira de Imunologia. **Impacto da obesidade no sistema imunológico.** Disponível em: <https://sbi.org.br/sblogi/impacto-da-obesidade-no-sistema-imune/>. Acesso em: 16 de abril de 2022.

BAREBRING, L.; WINKVIST, A.; GJERTSSON, I.; LINDQVIST, M. H. A má qualidade da dieta está associada ao aumento da inflamação em pacientes suecos com artrite reumatóide. **Revista Nutrientes.** Online, v.10, 2018, p. 1-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146186/>. Acesso em: 30 de novembro de 2018.

CAI, T.T.; YE, L.X.; LI, R.R.; CHEN, H.; WANGY.Y.; YONG, J.H.; PAN, L.M.; LU, W.; TANG, Y.; MIAO, H.; SNIJDERS, M.A.; MAO, H.J.; LIU, Y.X.; LU, B.Y.; DING, F.D. O resveratrol modula a microbiota intestinal e a inflamação para proteger contra nefropatia diabética em camundongos. **Revista Fronteiras em Farmacologia.** Online, v. 11, 2020, p. 1-13. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7466761/>. Acesso em: 05 de junho de 2020.

CAO, G.; WANG, Q.; HUANG, W.; TONG, J.; YE, D.; HE, Y.; LIU, Z.; TANG, X.; CHENG, H.; WENG, Q.; LI, D.; CHAU, T. H.; WEN, Y.; ZHONG, H.; MENG, H.; LIU, H.; WU, Z.; ZHAO, L.; FLAVELL, R.; ZHOU, H.; XU, A.; YANG, H.; YIN, Z. Consumo a longo prazo de bebidas de alta sacarose sem cafeína agrava a patogênese da EAE em camundongos. **Cell Discovery.** Online, v.3, 2017, p.1-16. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5477007>. Acesso em: 23 de junho de 2017.

CARDONEANU, A.; COZMA, S.; REZUZ, C.; PETRARIU, F.; BURLUI, M.A.; REZUS, M. Características do microbioma na espondilite anquilosante. **Revista Medicina Experimental e Terapêutica.** Online, v.22, n.1, 2021, p. 1-14. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8112129/>. Acesso em: 23 de junho de 2021.

CORTE, D.W.K.; PERRAR, I.; PENCZYNSKI, J.K.; SCHWINGSHACKL, L.; HERDER, C.; BUYKEN, E. A. Efeitos da ingestão de açúcar dietético em biomarcadores de inflamação subclínica: revisão sistemática e meta-análise de estudos de intervenções. **Revista Nutrientes.** Online, v.10, 2018, p. 1-20. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5986486/>. Revista Nutrientes. Vol. 10. Maio de 2018. Acesso em: 16 de junho de 2018.

CHAN, M.M.; YANG, X.; WANG, H.; SAAOUD, F.; SUN, Y.; FONG, D. O metabolamine metabolamina microbiana N – óxido liga disfunções vasculares e a artrite reumatoide da doença autoimune. **Revista nutrientes**. Online, v. 11, 2019, p. 1-18. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31394758/>. Acesso em: 16 de junho de 2019.

DOURADO, E.; FERRO, M.; GUERREIROE, S. C.; FONSECA, E. J. Dieta como modulador de microbiota intestinal em artrite reumatoide. **Revista Nutrientes**. Online, v.12, 2020, p. 1-19. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33202579/>. Acesso em: 27 de abril de 2020.

DUDICS, S.; VENKATESHA, H.S.; MOUODGIL, D.K. Produtos naturais para o tratamento da artrite autoimune: seus mecanismos de ação, entrega direcionada e interação com o microbioma hospedeiro. **Revista Internacional de Ciências Moleculares**. Online, v. 19, n.8, 2018, p.2-21. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/19/9/2508/htm>. Acesso em: 22 de junho de 2018.

DURHOLZ, K.; HOFMANN, J.; IJAZOVIC, A.; HAGER, J.; LUCAS, S.; SARTER, K.; STROWIG, B. H.; RECH, J.; SCHETT, G.; ZAISS, M. M. Intervenções dietéticas de fibra a curto prazo em pacientes com artrite aumentam os níveis sistêmicos de SCFA e regulam a inflamação. **Revista Nutrientes**. Online, v.12, 2020, p. 1-11. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/10/3207/htm>. Acesso em 04 de junho de 2020.

FARIAS, S. K. D. Análise de depressão em pacientes com dor crônica reumatológica. **Revista Gep News**. Online, v.2, 2020, p.76-84. Disponível em: <https://www.seer.ufal.br/index.php/gepnews/article/view/12276/8838> Acesso em: 05 de março de 2020.

GEISBERGER, S.; HENDRIK, B.; NEUBERT, P.; WILLWBRAND, R.; ZASADA,C.; BARTOLOMAEUS, T.; MCPARLAND,V.; SWINNEN, D.; GEUZENS, A.; MAIFEL, A.; KRAMPERT, L.; VOGL,M.; MAHLER, A.; WILCK,N.; MARKO, L.; TILIC, E.; FORSLUND, K.S.; BINGER,J.K.; STEGBAUER, J.; DECHEND, R.; KLEINWIETFELD, M.; JANTSCH, J.; KEMPA,S.; MULLER,N.D. O sal inibe transitoriamente a energia mitocontrial em fagócitos mononucleares. **Revista Ciculação**. Online, v. 144, n. 2, 2021, p. 144-158. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8270232/>. Acesso em: 22 de junho de 2021

GIGANTE, A.; IANNAZZO, F.; NAVARINI, L; SGARIGLIA, C. M.; MARGIOTTA, E.P, D.; VIARELLO, V.; FOTI, F.; AFELTRA, A.; CIANCI, R ; ROSATO, R. Síndrome metabólica e níveis de adipocinas no lúpus eritematoso sistêmico e esclerose sistêmica. **Revista Reumatologia Clínica**. Online, v.10, 2021. s.p. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8463337/> Acesso em: 19 de março de 2021.

GIOIA, C.; LUCCHINO, B.; TARSITANO, G. M.; IANNUCELLI, C.; FRANCO, D. M. Hábitos alimentares e nutrição na artrite reumatoide: a dieta pode influenciar no desenvolvimento da doença e manifestações clínicas? **Revista Nutrientes**. Online, v.12, 2020, p. 1-25. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284442/>. Acesso em: 16 de abril de 2020.

GRILLO, A. de C.; GUEDES, M. S. I.; NICOLAI, C. J.; FERNANDEZ, S. W. Importância dos minerais no organismo. **Revista Científica Eletrônica de Enfermagem**. Online, v.4, n. 3,

2020, s.p. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/BY50V66CJgicZcz_2020-7-7-8-45-37.pdf . Acesso em: 21 de março de 2020.

GUAGNANO, T. M.; ANGELO, D. C.; CANIGLIA, D.; GIOVANNI, D. P.; CELLETTI, E.; SABATINNI, E.; SPERANZA, L.; BUCCI, M.; CIPOLLONE, F.; PAGANELLI, R. Melhora da inflamação e dor após três meses de dieta de exclusão em pacientes com artrite reumatoide. **Revista Nutrientes**. Online, v.13, n. 10, 2021, p. 2-14. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8539601/>. Acesso em: 29 de maio de 2021.

GUERREIRO, S. C.; CALADO, A.; SOUSA, J.; FONSECA, E. J. Dieta, microbiota e permeabilidade intestinal: a tríade desconhecida em artrite reumatoide. **Revista Fronteiras da Medicina (Lausanne)**. Online, v.5, 2018, p. 1-7. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2018.00349/full>. Acesso em: 29 de abril de 2018.

HERNANEZ, T.J.F.; SANDOVAL, M.F.Y.; ESTEVEZ, G.G.; CASTILLO, R.Z.; VALLE, M.F.Z. A relevância do status do selênio a artrite reumatoide. **Revista Nutrientes**. Online, v. 12, 2020, p. 1-24. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7601319/>. Acesso em: 17 de junho de 2020.

JOBIN, K.; MULLER, N. D; JANTSCH, J.; KURTS, C. O sódio e seu impacto múltiplo no nosso sistema imunológico. **Revista Tendências em Imunologia**. Online, v.42, ed.6, 2021, p.469-479. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33962888/>. Acesso em: 20 de março de 2021.

JUNG, M. S.; KIM, Y.; KIM, J.; JUNG, H.; YI, H.; RIM, A. Y.; NARAE, P.; KWOK, K. S.; HWAN, S. P.; JU, H. J. Cloreto de sódio agrava artrite via polarização Th17. **Revista Médica Yonsei**. Online, v.60, 2019, p. 88-97. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6298894/>. Acesso em: 19 de março de 2019.

JIN, J.; L, J.; GAN, Y.; LIU,J.; ZHÃO, X.; CHEN, J.; ZHANG, R.; ZHONG, Y.; CHEN, X.; WU, L.; XIANG,X.; ZHOU, Y.; HE, J.; GUO,J.; LIU,X.; LI, Z. O consumo de carne vermelha está associado ao início precoce da artrite reumatóide: um estudo transversal. **Relatórios Científicos**. Online, v.11, 2021, s.p. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7952581/>. Acesso em: 16 de junho de 2021.

KHAN, H.; SUREDA, A.; BELWAL, T.; CETINKAYA, S.; SUNTAR, I.; TEJADA, S.; DEVKOTA, P. H.; ULLAH, H.; ASCHNER, M. Polifenóis no tratamento de doenças autoimunes. **Revista Autoimunidade**. Online, v.18. n.7, 2019.p. 1-25. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6588481/>. Acesso em: 05 de junho de 2019.

KHOJAH, M. H.; AHMED, S.; RAHMAN, A. S.; ELHKEIM, H.E. Resveratrol como terapia adjuvante eficaz no manejo de artrite reumatoide: um estudo clínico. **Revista Reumatologia Clínica**. Online, v.37, 2018, p. 2035-2042. Disponível em : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29611086/>. Acesso em: 05 de junho de 2018.

KWIATKOWSKA, B.; MASLINSKA, M. O lugar dos ácidos ômega-3 e ômega-6 no tratamento complementar de doenças inflamatórias articulares. **Revista Reumatologia**. Online,

v.58, n.1, 2020, p. 34-41. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7174795/>. Acesso em: 04 de junho de 2022.

LUCA, D. F.; SHOENFELD, Y. O microbioma em doenças autoimunes. **Revista Imunologia Clínica e experimental**. Online, v.195, n, 2019, p. 74-85. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6300652/>. Acesso em: 28 de abril de 2019.

MAVROPOULOS, A. Sobre o papel do sal na imunorregulação e autoimunidade. **Revista Mediterrânea de Reumatologia**. Online, v. 32, n. 1, 2021, p. 3-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8314887/>. Acesso em: 23 de junho de 2021

MINAMINO, K.; KATSUSHIMA, M.; HASHIMOTO, M.; FUJITA, Y.; TORRI, M.; IKEDA, K.; ISOMURA, N.; OGURI, Y.; AMAMOTO, W.; WATANABE, R.; MURAKAMI, K.; MURATA, K.; NISHITANI, K.; TANAKA, M.; ITO, H.; UDA, M.; NIN, K.; ARAI, H, A.; MATSUDA, S.; MORINOBU, N. I. Influência de hábitos alimentares na depressão em pacientes com artrite reumatoide: um estudo transversal usando o banco de dados de corte kurama. **Jornal Plos One**. Online, v.16, n. 1, 2021, p. 1-15. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8341538/>. Acesso em: 07 de março de 2021.

MOLING, O.; GANDINI, L. Açúcar e o mosaico da autoimunidade. **Jornal Americano de Relatório de Caso**. Online, vol.20, 2019, p. 1364-1368. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6761705/>. Acesso em: 16 de junho de 2022.

MYERS, A. **Doenças autoimunes: previna e reverta todo universo de doenças inflamatórias**. ed. 1. São Paulo: WMF Martins Fontes, 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Referências globais de sódio para diferentes categorias de comidas**. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240025097>. Acesso em: 20 de março de 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Organização Mundial da Saúde. **Novos parâmetros de referência da OMS ajudam países a reduzir a ingestão de sódio**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2021-novos-parametros-referencia-da-oms-ajudam-paises-reduzir-ingestao-sal-e-salvar>. Acesso em: 20 de março de 2022.

PETCHARAT, C.; SRINONPRASET, C. P. Associação entre sindesmófito e síndrome metabólica em pacientes com artrite psoriática ou espondilite anquilosante: um estudo transversal. **Revista Distúrbio Musculoesquelético**. Online, v.22, n.1, 2021, p. 1-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8056532/>. Acesso em: 07 de novembro de 2021.

PHILIPPOU, E.; NIKIPHOROU, E. Somos realmente o que comemos? Nutrição e seu papel no aparecimento da artrite reumatóide. **Revisões de autoimunidade**. Online, v.17, ed. 11, 2018, p. 1074-1077. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997218302106?via%3DDih>. Acesso em: 16 de abril de 2018.

POPA, L. S.; DUMITRASCU, I. D.; BRATA, D. V.; DUSE, A. T.; FLOREA, D. M.; ISMAIEL, A.; MUNTEAN, M. L.; GRADUADA, S. Nutrição na espondiloartite e distúrbios imunomediados relacionados. **Revista Nutrientes**. Online, v. 14, ed. 6, 2022, p. 1-15.

Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/6/1278/htm> Acesso em: 16 de abril de 2022.

RINNINELLA, E.; CITONI, M.; RAOUL, P.; LOPETUSO, R.; SCALDAFERRI, F.; PULCINI, G.; MIGGIANO, D. A. G.; GASBARRINI, A. Componentes alimentares e hábitos alimentares: chaves para uma composição saudável da microbiota intestinal. **Revista Nutrientes**. Online, v.11, n.10, 2019, p. 1-23. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31591348/>. Acesso em: 27 de abril de 2019.

REHMAN, A.; JOHN, P.; BHATTI, A. Nonopartículas de selênio biogênicas: solução pontencial para a inflamação mediada estresse oxidativo na artrite reumatoide e complicações associadas. **Nonomateriais**. Brasileira, Suíça, v. 11, n. 8, 2021, p. 1-19. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8401564>. Acesso em: 17 de junho de 2021.

RODRIGUES, S.P. G; CAYRES, C.F. L.; GONCALVES, P. F.; TAKAOKA, N.C. N.; LENGERT, H. A.; TANSINI, A.; BRISOTTI, L. J.; SASDELLI, BG. C.; OLIVEIRA, de L.V. G. Detecção de unidade de unidade de expressão relativa aumentada de bacterioides e prevotella e diminuição de clostridium leptum em amostras de fezes de pacientes com artrite reumatoide brasileiros: um estudo piloto. **Revista Microrganismos**. Online, v.7, 2019, p.1-13. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6843655/>. Acesso em: 23 de maio de 2019

SANCHEZ, P.; LETAROUILY, G.J.; NGUYEN, Y.; SIGAUX, J. BARNETCHE, T.; CZERNICHOW, S.; FILIPO,M.R.;SELLAM, J. DAIEN, C. Eficácia dos Probióticos na artrite reumatóide e espondiloartrite: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios controlados randomizados. **Revista Nutrientes**. Online, v.14, ed.2, 2022, p. 1-19. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/2/354/htm>. Acesso em : 22 de junho de 2022

SANTOS, A. L. A microbiota intestinal e sua relação com o sistema imunológico. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**. Online, v. 16, n.2, 2018, s.p. Disponível em: <http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/4342>. Acesso em: 17 de abril de 2018.

SCRIVO, R.; PERRICONI, C.; ALTOBELLI, A.; CASTELLANI, C.; TINTI, L.; CONTI, F.; VALESINE, G. Hábitos alimentares que exolodem na patogênese complexa das doenças autoimunes: o papel emergente do sal a partir de estudos experimentais e clínicos. **Revista Nutrientes**. Online, v.11, n.5, 2019, p. 1-12. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31060286/>. Acesso em: 26 de abril de 2019.

SCHONENBERGER, A. K; SCHUFER, C; GLOY, L.V.; HASTLER, P.; STANGA, Z.; BRAUN, K. N.; REBER, E. Efeito das dietas anti-inflamatórias na dor da artrite reumatóide : uma revisão sistemática e meta- análise. **Revista Nutrientes**. Online, v.13, n.12, 2021, p. 1-19. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8706441/>. Acesso em 04 de junho de 2021.

SHARMA, A.; CHRISTODORESCU, R.; AGBARIAH, A.; SEIMAN, D. D.; DAHDAL, D.; MAN, D.; KUDNANI, R.N.; CRETU, M. O.; DRAGAN, S. Parâmetro de previsão de risco cardiovascular para melhor gestão em doenças reumáticas. **Revista Healthcare**. Brasileira,

Suíça, v.10, n.2, 2022, p.1-12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8872463/>. Acesso em: 07 de março de 2022.

SUNG, S ; KWON, D.;UM, E.; KIM , B . Os polifenóis podem ajudar no controle da artrite reumatóide? **Revista Moléculas**. Brasileira, Suíça, v. 24, n. 8, 2019, p. 1-19 . Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6515230/>. Acesso em: 05 de junho de 2019.

SUNDSTRON, B.; LJUNG, L.; GIUSEPPE, D.D.; O consumo de carne e produtos lácticos não está associado ao risco de artrite reumatoide em mulheres: um estudo de coorte de base populacional. **Revista Nutrientes**. Online, vol. 11, ed. 11, 2019, p.1-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893662/> .Acesso em 16 de junho de 2019.

TEDESCHI, K.S.; FRITS, M.; CUI, J.; ZHANG, Z.Z.; MAHMOUD, T.; IANNACCONE, C.; LIN, C. T.; YOSHID, K.; WEINBLATT, E. M.; SHADICK, A.N.; SOLOMON, H.D. Dieta e sintomas de artrite reumatoide: resultados de pesquisa de um registro de artrite reumatoide. **Cuidados e Pesquisa de Artrite**. Hoboken, Nova Jersey, v.69, n. 12, 2017, p. 1-13. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5563270/>. Acesso em: 16 de junho de 2017.

VENTER, C.; EYERICH, S.; SARIN, T.; KLLAT, C. K. Nutrição e sistema imunológico: um tango complicado. **Revista Nutrientes**. Online, v. 12, n.3, 2020, p. 2-15. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32204518/> . Acesso em: 30 de novembro de 2021. Acesso em: 30 de novembro de 2020

WILLEBRAND, R.; KLEINERWIETFELD, M. O papel do sal para a função de células imunes e doença. **Revista Imunologia**. Online, v. 154, n. 3, 2018, p. 346-353. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29465812/>. Acesso em 23 de junho de 2018