

Dieta e aspectos nutricionais no lúpus eritematoso sistêmico

Karin Klack¹, Eloisa Bonfa², Eduardo Ferreira Borba Neto³

RESUMO

Os autores revisaram a influência dos fatores nutricionais sobre o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e abordaram uma alternativa complementar em seu tratamento. A autoimunidade e o processo inflamatório do LES estão relacionados à presença de dislipidemias, obesidade, hipertensão arterial sistêmica e síndrome metabólica, que devem ser adequadamente consideradas para diminuir o risco cardiovascular. Uma alimentação com moderado teor energético e proteico, mas rica em vitaminas, minerais (principalmente os antioxidantes) e ácidos graxos mono/poli-insaturados, pode promover ação benéfica protetora contra danos tissulares e supressão da atividade inflamatória, além de auxiliar no tratamento dessas comorbidades. A dietoterapia é uma abordagem promissora, e algumas recomendações podem oferecer melhor qualidade de vida aos pacientes com LES.

Palavras-chave: lúpus eritematoso sistêmico, dieta, processos nutricionais, terapia nutricional.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, de causa desconhecida e de natureza autoimune, caracterizada pela presença de diversos autoanticorpos.¹ Além dos aspectos específicos relacionados ao tratamento medicamentoso, algumas medidas de suporte, como orientação sobre a doença, apoio psicossocial, atividade física e, de forma particular, a abordagem dietética, são essenciais para um atendimento integral dos pacientes com LES.¹ De fato, a dieta pode auxiliar no controle do quadro inflamatório da doença e das complicações da própria terapêutica. Tendo em vista que o risco cardiovascular parece ser aumentado em pacientes com LES devido à maior frequência de condições associadas à aterosclerose, como dislipidemia, *diabetes mellitus* (DM), síndrome metabólica (SM) e obesidade, a orientação dietética surge como um importante meio para minimizar essas complicações da doença.²

A autoimunidade e o processo inflamatório do LES estão diretamente relacionados a alterações do perfil lipídico e ao metabolismo de lipoproteínas na doença. O padrão de dislipoproteinemia, próprio do LES, é caracterizado por maiores níveis de triglicerídeos (TG) e de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) associado a menores níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL).³ Pacientes tanto com doença ativa quanto inativa apresentam essas alterações lipídicas, mas elas são agravadas pela maior atividade inflamatória da doença, o que demonstra que o LES, por si só, promove um perfil de lipoproteínas proaterogênico.³ Uma redução da atividade enzimática da lipase lipoproteica é responsável por determinar uma dislipoproteinemia própria da doença, pois esta promove menor catabolismo de lipoproteínas ricas em TG (quilomícrons e VLDL)⁴ devido à presença de anticorpos antilipase lipoproteica (anti-LPL)⁵ ou por ação do fator- α de necrose tumoral (TNF- α).⁶

Recebido em 25/04/2011. Aprovado, após revisão, em 05/03/2012. Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse. Suporte Financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico [CNPQ, *grants* #301411/2009-3 (EB) e #303165/2008-1 (EFB)]; Federico Foundation (*grants* para EB e EFB). Departamento de Reumatologia da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – FMUSP.

1. Nutricionista da Divisão de Nutrição e Dietética (DND) do Ambulatório de Reumatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – HC-FMUSP

2. Professora Titular da Disciplina de Reumatologia, FMUSP

3. Professor-Associado da Disciplina de Reumatologia, FMUSP; Médico-Assistente responsável pelo Ambulatório de Lúpus Eritematoso Sistêmico, HC-FMUSP

Correspondência para: Prof. Dr. Eduardo F. Borba. Av. Dr. Arnaldo, 455/3190 – Consolação. São Paulo, SP, Brasil. CEP: 01246-903.

E-mail: eborba@lim17.fm.usp.br

Vários medicamentos utilizados no LES promovem alterações deletérias no perfil lipídico previamente alterado pela própria doença, com importância particular para o efeito dos corticosteroides.^{2,7} Seu uso crônico no LES está associado ao aumento do colesterol total e de suas frações e dos TG,^{2,7} que pode ser observado após um período de 1–2 meses de uso.² Sabe-se ainda que para cada aumento de 10 mg/dia na dose de prednisona observa-se uma elevação de 7,5 mg% do colesterol total.⁷ Além disso, os corticosteroides induzem o aparecimento de outros fatores de risco, como obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), hiperinsulinemia e resistência insulínica.^{2,8}

A hiperinsulinemia aumenta o estresse oxidativo, que é considerado um importante mecanismo fisiopatológico para o desenvolvimento da aterosclerose. Alguns estudos revelam que o DM é significativamente mais comum em pacientes com LES que na população em geral, devido à redução da sensibilidade à insulina, e que aproximadamente 18%–38% dos pacientes apresentam SM.^{2,9,10}

Importante notar que mais da metade dos pacientes com LES apresentam três ou mais fatores de risco para doença cardiovascular, particularmente obesidade, HAS e dislipidemias, sugerindo que são realmente mais suscetíveis à SM.^{2,11} Uma avaliação brasileira do estado nutricional com 170 pacientes com LES verificou prevalência de magreza grau I de 1,2% e de excesso de peso de 64,2% (35,9% de sobrepeso; 21,8% de obesidade grau I; 4,1% de obesidade grau II; 2,4% de obesidade grau III). A eutrofia, segundo o Índice de Massa Corporal (IMC), foi verificada em apenas 34,7% dos pacientes avaliados, e conclui-se que o excesso de peso é um distúrbio frequente durante o seguimento de pacientes com LES.¹² Nesse sentido, é de suma importância estabelecer estratégias, como programas de incentivo à prática de atividade física para redução do peso corporal e aconselhamento nutricional a fim de reduzir os riscos da síndrome.

Acrescenta-se o fato de que a dieta hiperlipídica (rica em colesterol e gordura saturada) é um dos principais fatores para a manutenção da dislipidemia na doença, fazendo perpetuar e agravar as alterações do perfil lipídico.^{8,13,14} Em contrapartida, nutrientes antioxidantes como β -caroteno, α -tocoferol, ácido ascórbico e selênio são conhecidos como protetores contra danos tissulares por meio da ativação de macrófagos, monócitos e granulócitos, assim como pela supressão da atividade das citocinas e do TNF- α .¹⁵

Uma promissora forma de abordagem do LES é a dietoterapia, com indicação de alimentação rica em vitaminas, minerais (principalmente os antioxidantes) e ácidos graxos mono/poli-insaturados e moderado consumo energético, visando à redução dos marcadores inflamatórios e ao auxílio no tratamento dessas comorbidades e das reações adversas aos medicamentos.^{11,13,16,17}

INTERVENÇÃO DIETOTERÁPICA NO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

O estado da dieta refere-se à ingestão de nutrientes da alimentação propriamente dita e também de suplementos, fazendo parte do estado nutricional. Nesse sentido, o estado nutricional é extremamente importante no equilíbrio do sistema imunológico, e a composição da dieta assume papel fundamental na manutenção da saúde de todos os indivíduos, inclusive para os pacientes com LES.

De fato, a magreza ou o baixo peso podem ser indicativos de deficiência energética crônica e, por isso, estão associados a maior morbidade e mortalidade.^{12,18} O excesso de peso e a obesidade também podem acarretar prejuízos à saúde, conforme sua duração e gravidade, uma vez que também deprimem a resistência, favorecendo infecções.^{12,18} Por provocarem efeitos deletérios na função imunológica, ambos os distúrbios devem ser diagnosticados, com o objetivo de se promover melhor qualidade de saúde às pessoas.

Além disso, há evidências de que fatores dietéticos podem contribuir para a geoe epidemiologia de doenças autoimunes.¹⁹ Uma dieta adequada pode, portanto, ser um fator essencial para melhorar o prognóstico de doenças imunológicas, além de ajudar na prevenção de infecções e na progressão de doenças cardiovasculares.

Calorias

A restrição de calorias na dieta altera a progressão de doenças autoimunes.²⁰ Alguns estudos demonstram que a restrição energética em 30%–40% do consumo alimentar prolonga o tempo de vida de camundongos MRL/lpr por meio da inibição do desenvolvimento da síndrome linfoproliferativa, com redução da secreção de IgG 2A (principal anticorpo da nefrite autoimune por depósito renal) e do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o que pode determinar uma diminuição da lesão glomerular de camundongos NZB/NZW.^{17,21–23}

A restrição energética inibe a redução dos linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺, além de atenuar o aumento de citocinas Th1 (IL-2 e interferon-gama [IFN- γ]) produzidas em camundongos NZB/NZW.²²

De acordo com a *National Academy of Sciences*, é recomendado o consumo de 1.800–2.000 calorias/dia para um adulto eutrófico sedentário, e entre 2.200–2.500 calorias/dia na atividade física mínima.²⁴ Em relação ao tratamento de excesso de peso, demonstrou-se por uma avaliação de 86 estudos realizada pelo *US National Institutes of Health*²⁵ que uma dieta entre 1.000–1.200 kcal/dia resulta na perda

de 7–13 kg (média de 8%) em 3–6 meses, com redução da gordura abdominal em média de 10 cm no período de 6–24 semanas;²⁵ tal recomendação também é a mais indicada pela *British Nutrition Foundation*.²⁶ O *National Cholesterol Education Program* compartilha da mesma teoria, referindo ser indicado promover um déficit de 500–1.000 kcal/dia por meio de uma dieta de 1.000–1.200 kcal/dia para mulheres e de 1.200–1.400 kcal/dia para homens.²⁷

O excesso de peso particularmente observado em pacientes com LES em uso crônico de corticosteroides determina maior probabilidade de doenças cardiovasculares, gerando um ciclo vicioso no qual o ganho de peso pode manter a atividade da doença, havendo necessidade da manutenção dos corticosteroides.²²

A Tabela 1 resume os principais aspectos favoráveis e desfavoráveis referentes às calorias no tratamento do LES. As principais fontes alimentares indicadas na tabela constam no *USDA National Nutrient Database for Standard Reference*.²⁸

Proteínas

Estudos mostram que camundongos alimentados com dieta moderada em proteína apresentaram função imunológica duradoura e retardo no desenvolvimento autoimune em comparação a camundongos com dieta normoproteica. Foi demonstrado também que uma dieta restrita em aminoácidos fenilalanina e tirosina foi benéfica para camundongos NZB/NZW.^{8,20}

A suplementação com geleia real (substância gelatinosa produzida por abelhas) também foi considerada benéfica.²⁹ Sua composição rica em aminoácidos livres, carboidrato simples, proteínas, ácidos graxos de cadeia curta e vitaminas promove redução de colesterol e apresenta atividades imunomoduladoras e anti-inflamatórias. De fato, a suplementação da geleia real induziu a uma redução dos níveis séricos de IL-10 e aumentou a sobrevivência dos camundongos NZB/NZW, suprimindo os sintomas causados pela doença.²⁹

Em humanos, o estudo de Caetano *et al.*⁸ revelou que o excesso do consumo proteico determina uma perda mineral óssea constante em pacientes com LES juvenil. Por outro lado, a ingestão de uma dieta restrita em proteína (0,6 g/kg/dia) melhorou a taxa de filtração glomerular na doença renal crônica pré-dialítica em pacientes com doenças sistêmicas.³⁰ Importante salientar que na nefrite lúpica não é recomendada a dieta hipoproteica para se evitar o balanço nitrogenado negativo e a desnutrição.³¹

Isoflavonas

Alimentos à base de soja contêm altos níveis de isoflavonas, que apresentam estrutura similar ao 17 β -estradiol (E2),

possuem efeitos estrogênicos e reduzem a proteinúria e as lesões renais associadas à insuficiência renal progressiva.^{17,32} Entretanto, também já foram relatados potentes efeitos adversos da isoflavona na resposta imunológica em camundongos.³³

O estudo de Zhao *et al.*³³ mostrou que a dieta rica em soja pode exacerbar danos renais, elevando a creatinina sérica e reduzindo o *clearance* de creatinina, o que determina maior gravidade da doença glomerular em camundongos MPL/lpr. Os resultados demonstraram que a soja pode acelerar a glomerulonefrite, porém melhorando a função proliferativa das células T.³³

Por outro lado, o estudo de Hong *et al.*³² mostrou que a suplementação com isoflavonas aumentou a sobrevivência de modelos de LES murino, promovendo a inibição da produção de autoanticorpos (anti-dsDNA e anticardiolipina), a redução da secreção de IFN- γ , além de possuir propriedades anti-inflamatórias e efeitos antioxidantes.^{17,32}

L-canavanine

Esse aminoácido não proteico pode ser encontrado em grãos (soja), cebola, sementes e brotos de alfafa (principal fonte) e outras plantas. É um homólogo natural do L-arginina, atuando com atividade antimetabólica, cuja presença pode resultar em apoptose celular em condições de deficiência de arginina.³⁴ Estudos demonstram que o aminoácido L-canavanine atua como supressor-indutor das células T que regulam a síntese de anticorpos e a proliferação linfocitária.²⁰

Os brotos de alfafa contêm altos níveis de fibras e previnem a hipercolesterolemia e a aterosclerose em alguns modelos de LES.²¹ Estudo de Hong *et al.*¹⁷ concluiu que a suplementação com extrato etil-acetato de alfafa em camundongos-modelo para lúpus reduziu significativamente a secreção de IFN- γ , diminuindo o risco inflamatório e de mediadores imunológicos. Porém, alguns estudos com voluntários humanos e macacos *cynomolgus* saudáveis demonstraram que sua ingestão pode induzir a uma síndrome autoimune lúpus-like (inclusive com anticorpos antinucleares, anti-dsDNA e redução de complemento), e que sua descontinuação induz à remissão desse quadro.^{17,34}

O estudo BALES (*Baltimore Lupus Environmental Study*) também mostrou associação significativa entre a ingestão de broto de alfafa e o aparecimento de LES, sugerindo que nenhum de seus derivados devam ser utilizados.^{22,34} Além disso, em pacientes com LES com doença inativa, demonstrou-se que a ingestão de 8–15 tabletes de alfafa ao dia reativa os sintomas clínicos da doença, além dos aspectos sorológicos.¹⁷

Embora os dados sugiram a não utilização no LES, deve-se considerar o fato de que o cozimento e a autoclavagem, aparentemente, destroem os efeitos nocivos dos derivados da alfafa sem danificar as propriedades redutoras de lípides.¹⁶

Taurina

A taurina é o principal β-aminoácido intracelular livre encontrado nos tecidos dos mamíferos que pode ser sintetizado por meio da metionina e da cisteína, e é encontrado principalmente em alimentos como ovos, carne, ostra e lula. Esse nutriente exerce importante função protetora, pois além de regular a resposta imunológica, diminui o estresse oxidativo, as citocinas inflamatórias e a apoptose, além de reduzir os níveis séricos e a oxidação lipídica em camundongos.^{35,36}

No estudo de Huang *et al.*³⁵ foi demonstrado que a suplementação de taurina em camundongos NZB/NZW alimentados com dieta hipercolesterolêmica reduziu anormalidades

cardíacas tais como alterações histopatológicas, aumento de apoptose e fibrose. A taurina tem sido comumente indicada no tratamento de insuficiência miocárdica, em anormalidades hepáticas associadas ao LES e em danos hepáticos de pacientes com hepatite crônica, quando utilizada na dosagem de 10 g/kg na dieta de animais e 1 g/kg de peso para humanos.^{35,36}

Vários estudos demonstraram o efeito protetor da taurina contra os danos dos radicais livres, assim como a inibição da apoptose hepática induzida pelo ácido biliar em camundongos. Entretanto, o mecanismo por meio do qual essa atividade é exercida ainda não está totalmente estabelecido.³⁶

A Tabela 1 resume os principais aspectos favoráveis e desfavoráveis referentes às proteínas e aos aminoácidos no tratamento do LES, e as principais fontes alimentares destacadas constam no *USDA National Nutrient Database for Standard Reference*.²⁸

Tabela 1

Aspectos favoráveis e desfavoráveis de calorias, proteínas e aminoácidos no lúpus eritematoso sistêmico

Nutriente	Favorável	Desfavorável	Fontes ²⁸
Calorias	Restrição Inibe redução de linfócitos T CD4 ⁺ e CD8 ⁺ e atenua ↑ de Th1 (IL-2 e IFN-γ) ²² ↓ progressão de doenças autoimunes ²⁰ ↓ secreção de IgG 2A ^{17,21-23}	Excesso Síndrome metabólica Maior risco de doenças cardiovasculares Atividade da doença ²² ↑ de peso e obesidade	Alimentos e/ou preparações ricas em carboidratos simples e gorduras
Proteínas	Consumo moderado Melhor função imunológica Retardo da autoimunidade ^{8,20} Suplementação com geleia real Imunomoduladora e anti-inflamatória ↓ colesterol ↓ níveis séricos de IL-10 ↓ sintomas de LES (experimental) ²⁹	Excesso Maior perda mineral óssea ↓ clearance creatinina na insuficiência renal crônica do LES (teor > 0,6 g/kg/dia) ³⁰ Restrição Balanço nitrogenado negativo na nefrite lúpica Desnutrição ³¹ Nada consta	Carnes**, laticínios**, ovos**, leguminosas, cereais integrais*
Isoflavonas	Anti-inflamatória e antioxidante ^{17,32} ↓ produção de autoanticorpos (anti-dsDNA) ^{17,32} ↓ secreção de IFN-γ ↓ proteinúria	↑ creatinina ³³	Soja e derivados**, suplementos alimentares, cereais matinais*, feijão preto, azeite*
L-canavanine	Previne hipercolesterolemia (experimental) ^{17,34} ↓ apoptose celular ³⁴	Lúpus-like em humanos Reativação sorológica ^{17,22,34}	Alfafa**, sementes*, cebola*, soja*
Taurina	Efeito protetor contra radicais livres ³⁶ ↓ estresse oxidativo ↓ citocinas inflamatórias e apoptose ³⁵ ↓ lípidos e oxidação lipídica (experimental) ^{35,37}	Nada consta	Ovos**, carne**, ostra**

*Fontes com teores menores; **Fontes principais.

Lipídios

Os lipídios são importantes por fornecerem gorduras poli-insaturadas aos tecidos e para que os linfócitos possam exercer suas funções adequadamente. Recomenda-se a restrição das gorduras saturadas e o aumento do consumo das insaturadas, por desenvolverem importante papel no sistema imune e sua resposta aos tumores cancerígenos e infecciosos.¹⁸

Os lipídios dietéticos influenciam a concentração e a composição das lipoproteínas plasmáticas; as gorduras saturadas e o ácido graxo poli-insaturado ômega 6 (AGP ω -6) podem afetar drasticamente as doenças autoimunes em camundongos.^{18,20} A gordura total, a saturada e a monoinsaturada não estão associadas com o aparecimento de DM.³⁷ O maior consumo de poli-insaturadas reduz o risco de DM, enquanto as *trans* o aumentam – seu consumo mínimo, no entanto, pode reduzir esse risco em até 40% nos pacientes.³⁷ O estudo de Halen *et al.*³⁸ demonstrou que uma dieta hiperlipídica induz à aterosclerose em camundongos MRL/lpr e MRL/n.

Em contrapartida, a restrição lipídica alimentar reduz a expressão de imunocomplexos da glomerulonefrite e prolonga o tempo de vida de camundongos NZB/NZW.²¹ Além disso, os lípidos dietéticos podem alterar o balanço entre células Th1 e Th2, favorecendo o desenvolvimento de fenômenos autoimunes.^{18,21}

Ácidos graxos poli-insaturados ω -3 e ω -6

Os ácidos graxos insaturados eicosapentaenoico (EPA) e docosaenoico (DHA) inibem a enzima lipoxigenase, reduzindo a produção de eicosanoides inflamatórios derivados do ácido araquidônico. O DHA apresenta ação inibitória significativa do fator nuclear κ B (NF- κ B) e do TNF- α , mostrando-se ainda mais potente que o EPA,³⁹ além de expressiva redução dos níveis séricos do anti-dsDNA, regulação da deposição renal de IgG em camundongos NZB/NZW e redução de IL-18.^{40,41} O estudo de Halade *et al.*⁴⁰ mostrou aumento significativo no tempo de vida com suplemento de DHA e de EPA em camundongos NZB/NZW. Os ácidos α -linolênico (ALA), linoleico (LA) e gama linolênico (GLA) também mostram ação inibidora significativa do TNF- α e da secreção de IL-2.^{20,21,23,37,39,42,43}

Estudos indicam que o EPA pode influenciar em processos fisiológicos protegendo contra problemas cardiovasculares e doenças inflamatórias como o LES.⁴⁴ Por outro lado, o AGP ω -6 pode exacerbar o LES por meio da indução dos mediadores inflamatórios.^{20,45} Fassett *et al.*⁴¹ demonstraram que o AGP ω -6 em camundongos com isquemia renal promove aumento da creatinina sérica. A intervenção dietoterápica com

EPA e DHA (na proporção 3:1), juntamente com restrição calórica, apresenta importante efeito anti-inflamatório em camundongos NZB/NZW comparado a uma dieta rica em AGP ou restrita em calorias, isoladamente.^{21,22,38,40,42} Outros estudos demonstraram que o aumento de ω -3 e a restrição calórica reduziram os níveis de TG, colesterol total e LDL, além de terem amenizado a severidade da autoimunidade e da nefrite em linhagens NZB/NZW.³⁸ Camundongos-modelo para LES têm mostrado que a redução do consumo de ácido graxo monoinsaturado ω -9 e o aumento de ω -3 potencializam o efeito terapêutico.⁴⁶

A suplementação com óleo de prímula pode aumentar a sobrevida em camundongos MRL/lpr, NZB/NZW e BXSB, provavelmente devido ao conteúdo de GLA (19%), do qual a prostaglandina E₁ (PGE₁) (anti-inflamatória e redutora da atividade linfocitária) é formada.^{20,22}

O óleo de peixe, conhecido como uma das principais fontes de AGP ω -3, possui efeitos anti-inflamatórios e antiautoimune (por inibição de linfócitos T e B). Além disso, tem efeito supressor da atividade de macrófagos e da produção de metabólitos da ciclo-oxigenase, mostrando-se significativamente benéfico no estado clínico, imunológico e bioquímico em modelos animais e humanos para LES.^{16,19,23,44,46,47} A suplementação de óleo de peixe como fonte exclusiva de lipídios reduz a proteinúria e promove ação protetora renal contra os efeitos deletérios dos radicais livres em camundongos NZB/NZW, BXSB e MRL/lpr com nefrite lúpica,^{39,47} por meio da inibição dos níveis de PI3K *lipid kinase* (importante alvo para redução da glomerulonefrite).⁴⁰ Além de diminuir os níveis do anti-dsDNA, o principal benefício no LES decorre de sua ação na apoptose.^{22,41,43} Chandrasekar *et al.*²³ demonstraram que a suplementação com óleo de peixe melhora a glomerulonefrite em fêmeas NZB/NZW por reduzir o fator de crescimento transformador- β (TGF- β), mRNA renal e proteína.

O EPA é considerado um potente anti-inflamatório, por reduzir a produção de interleucinas (IL-1 β e IL-6) e de TNF- α por meio de uma alteração na composição fosfolipídica da membrana celular, inibindo a produção e a interação receptora de citocinas inflamatórias.^{16,20,21,23,39} Interessante notar que uma dose de 6 g diárias de ω -3 por 10 semanas pode determinar um decréscimo de 4,6 mmHg da pressão sistólica e de 3,0 mmHg da diastólica em pacientes com HAS.⁴¹

O óleo de linhaça, composto por 70% de ácido graxo ω -3 e rico em ALA, é uma boa indicação como complemento alimentar, pois reduz os níveis de proteinúria e preserva a filtração glomerular, além de diminuir anticorpos anti-dsDNA e anticardiolipina em camundongos e de suprimir a anti- β 2-glicoproteína I em

modelo experimental da síndrome antifosfolípide.^{16,21,22} Esse efeito não foi encontrado com a suplementação de outros óleos, como cártamo, *Juniperus virginiana*, de peixe, de milho e de soja, sugerindo que no óleo de linhaça exista algum outro componente protetor não totalmente identificado, além do ω-3.^{16,18} A linhaça também pode inibir o fator de ativação plaquetária, comumente elevado na resposta inflamatória de pacientes com LES.²⁰ O consumo deve ser feito em sua forma integral.²⁰ A dosagem de 30 g/dia mostrou-se benéfica na redução da creatinina sérica em pacientes com nefrite lúpica, além de promover uma redução de 11% dos níveis de colesterol total e de 12% de LDL.¹⁶

A Tabela 2 mostra os principais efeitos favoráveis referentes a alimentos específicos, fontes de ω-3, no tratamento do LES. Em humanos saudáveis, a suplementação dietética de ω-3 promove um decréscimo na produção de IL-1α, IL-1β, IL-2, IL-6, NF-κB e TNF-α.^{21,40} Vários estudos clínicos têm demonstrado também que o consumo de AGP ω-3 retarda a progressão de doença renal pela redução inflamatória.³⁹ Estudo com 12 pacientes com nefrite lúpica suplementados com óleo de peixe (180 mg de EPA e 120 mg de DHA) observou uma redução de ácido araquidônico, do estado inflamatório e da agregação plaquetária, bem como da viscosidade sanguínea

e de leucotrieno B₄.²² Interessante notar que altas doses (18 g/dia) de óleo de peixe reduzem em 38% os TG e aumentam em 28% o HDL.^{16,22}

Pacientes com LES têm concentração reduzida de GLA, ALA, EPA e DHA na fração fosfolípida, além de níveis reduzidos de óxido nítrico; porém, quando suplementados com EPA/DHA, apresentam aumento do óxido nítrico.⁴² Mohan *et al.*⁴² e Pestka *et al.*³⁹ observaram aumento significativo dos níveis das enzimas antioxidantes, superóxido dismutase e glutatona peroxidase e aumento dos níveis

Tabela 2

Principais efeitos favoráveis referentes a alimentos fontes de ômega 3 no lúpus eritematoso sistêmico

Alimentos fontes de ômega 3	Efeitos favoráveis
Óleo de peixe	↓ triglicerídeos ^{16,22,38} ↑ HDL ^{16,22,38} ↓ colesterol total e LDL ³⁸ ↑ peroxidase hepática (experimental) ³⁹
Óleo de linhaça	↓ anticardiolipina e supressão da β-2 glicoproteína I ^{16,21,22} ↓ creatinina na nefrite lúpica ¹⁶ ↓ colesterol total e LDL ¹⁶
Linhaça	Inibição da atividade plaquetária ²⁰

Tabela 3

Aspectos favoráveis e desfavoráveis dos lípidos e ácidos graxos poli-insaturados no lúpus eritematoso sistêmico

Nutriente	Favorável	Desfavorável	Fontes ²⁸
Lipídios	Insaturados Melhora o sistema imune ^{18,20} Restrição leva a ↓ imunocomplexos ²¹ Poli-insaturados ↓ risco de DM ³⁷	Saturados Agravam DAI ^{18,20} Desregulação do balanço de Th1 e Th2 ^{18,21} Trans DM ³⁷ ↑ aterosclerose (experimental) ³⁸	Poli-insaturados Óleo vegetal**, oleaginosas, peixes**, soja** Saturados e trans+ Frituras+, fast foods+, crustáceos, laticínios integrais, embutidos+, gema de ovo, carne suína, miúdos
Ômega 3	Protetor contra radicais livres ^{22,41,43} Apoptose ^{22,43} Anti-inflamatório ^{16,19-21,23,44,47} Proteção cardiovascular no LES ⁴³ ↓ proteinúria ^{22,41,43} ↓ pressão arterial ⁴¹ ↓ anti-dsDNA ^{22,41,43} ↓ leucotrieno B ₄ ^{16,22} ↓ IL-1α, IL-1β, IL-6 ^{21,43} ↓ IL-2 ^{20,21,23,37,39,42,43} ↓ TNF-α ^{20,21,23,37,39,42,43} DHA > efeito antitrombótico ^{39,41} ↓ TNF-α e NF-κB ⁴⁰ ↓ IL-1β ⁴⁰ ↓ anti-dsDNA ⁴⁰ ↓ deposição renal de IgG ⁴⁰ EPA/DHA Suplementação induz à remissão do LES ⁴² ↑ superóxido desmutase ⁴² ↑ glutatona peroxidase ⁴²	Nada consta	Óleo de peixe**, óleo de linhaça**, óleo de prímula, óleo de canola**, óleos de soja, azeite**, nozes, salmão**, arenque**, sardinha**, atum**
Ômega 6	Nada consta	Exacerbação do LES ^{20,45} ↑ mediadores inflamatórios ^{20,45} ↑ creatinina (experimental) ⁴¹	Óleo de milho**, óleo de girassol**, óleos de soja e linhaça, leite*, ovos*, nozes*

DM: diabetes mellitus; DAI: doenças autoimunes. *Fontes com teores menores; **Fontes principais; +Consumo não recomendado.

de catalase hepática de camundongos NZB/NZW com a suplementação de EPA/DHA, induzindo à remissão do LES e beneficiando o tratamento de nefrite lúpica com a ciclofosfamida.^{39,42,46} Estudos *in vitro* revelaram que a suplementação com GLA ou ácido araquidônico inibe a produção de IL-2. Em contrapartida, o EPA mostrou menor inibição do IL-2, indicando o papel imunossupressor dos ácidos graxos ω -3.⁴³

A Tabela 3 resume os principais aspectos favoráveis e desfavoráveis referentes aos lipídeos e aos ácidos graxos no tratamento do LES, e as principais fontes alimentares indicadas fazem parte do *USDA National Nutrient Database for Standard Reference*.²⁸

Vitaminas

Vitamina A

Os metabólitos da vitamina A, como o ácido retinoico, têm papel antineoplásico, regulador da proliferação celular e de diferenciação, além de aumentarem a citotoxicidade e a proliferação da célula T e manifestarem defeitos significativos na atividade da célula Th.^{19,48} Possuem, ainda, efeitos terapêuticos em vários modelos animais de doenças renais, como o da nefrite lúpica.⁴⁸

O estudo de Ikeda *et al.*⁴⁹ com camundongos MRL mostrou que os derivados da vitamina A, como o etretinato (ácido retinoico sintético) e os retinoides, reduziram significativamente o espessamento dérmico e demonstraram ser agentes terapêuticos no linfoma cutâneo de células T e carcinoma cutâneo de células basais devido à sua ação indutora de apoptose. Esses camundongos, tratados com 5 mg/kg e 10 mg/kg de etretinato, não chegaram a apresentar as características lesões cutâneas e dermatológicas do lúpus-like, provavelmente devido ao efeito supressor na expressão de citocinas.⁴⁹

Outros estudos recentes demonstraram que o retinoide inibe a formação de células pró-inflamatórias Th17 e promove a produção da célula anti-inflamatória T reguladora em camundongos-modelo de doenças autoimunes.¹⁵ Kinoshita *et al.*⁴⁸ mostraram que os pacientes tratados com retinoides obtiveram melhora na proteinúria, nos altos níveis de anti-dsDNA e nos baixos títulos de complementos, sem terem apresentado efeitos colaterais, sugerindo que os retinoides podem ser promissores no tratamento da nefrite lúpica.

A suplementação das vitaminas A e D em pacientes com LES pode ser indicada. A dose de 100.000 UI de vitamina A por duas semanas mostrou-se benéfica no aumento da citotoxicidade celular dependente de anticorpo, atividade de célula *natural killer* e resposta de IL-2.¹⁶ Porém, o consumo de doses extremamente altas de vitamina A (> 100.000 UI) pode resultar em sintomas como anemia, cefaleia, pele seca, alopecia,

náusea, anorexia, pseudo-hidrocefalia e morte. Por sua vez, a deficiência dessa vitamina em modelos experimentais de LES mostrou maior gravidade nos sintomas. Os pesquisadores atribuíram esse fato ao aumento de hipergamaglobulinemia e à presença de autoanticorpos.²⁰

Vitamina D

A vitamina D, nutriente importante devido aos múltiplos efeitos imunomoduladores, é produzida na pele e obtida pela alimentação. Os efeitos da forma ativa $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ na resposta imune ocorrem pela inibição da proliferação do linfócito T (Th1).^{47,50} O tratamento de células T CD4 com o $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ inibe a proliferação da célula Th1 e a produção de citocinas, além de reduzir a secreção de IL-2 e de IFN- γ pelas células T CD4 e promover a produção de IL-5 e de IL-10, o que determina mudança na resposta de células T em direção ao domínio de Th2.⁵⁰

O elevado consumo dessa vitamina (≥ 37 ng/mL) foi associado à redução dos riscos para DM tipo I, encefalomielite autoimune, HAS, hipertrigliceridemia, SM, doença inflamatória intestinal, LES e esclerose múltipla.⁵¹⁻⁵³ Estudo prospectivo recente realizado com 18.000 mulheres por 22 anos não encontrou evidências entre consumo de vitamina D e risco para LES, contradizendo a hipótese de que o alto consumo dessa vitamina estaria associado à proteção dessa patologia.⁵¹ Porém, outras evidências epidemiológicas suportam a associação entre vitamina D e gravidade dessas doenças autoimunes.⁵³

Demonstrou-se que pacientes com LES apresentam vários fatores para a diminuição dos níveis de vitamina D (≤ 20 ng/mL), o que não ocorre em pacientes com artrite reumatoide (AR) e osteoartrite.¹⁶ Uma das possíveis explicações para a redução dos níveis dessa vitamina no LES é a intensa fotoproteção desses pacientes,^{16,50,51,53,54} além de um relativo hipoparatiroidismo causado pelos altos níveis de IL-6 (principalmente na atividade da doença) e o uso crônico de esteroides, que altera seu metabolismo levando à formação de metabólitos biologicamente inativos e diminuindo a absorção de cálcio.^{50,55,56} Alguns estudos também sugerem que o excesso de peso corporal é um importante fator de risco para a deficiência de vitamina D no LES.^{50,55,56}

Além desses fatores, a hidroxicloroquina parece reduzir a conversão da vitamina D_2 em D_3 , forma biologicamente mais ativa. Anticorpos antivitaminas D também foram descritos em pacientes com LES, e estavam associados aos anticorpos anti-dsDNA, presentes na atividade da doença.^{50,53} Interessante notar que baixos níveis de $25(\text{OH})\text{D}$ estão relacionados a maiores escores de atividade inflamatória do LES (SLEDAI);⁵³ em contrapartida, altos índices (> 36,8 ng/mL) de $25(\text{OH})\text{D}$ estão associados à maior

densidade mineral óssea (tanto em jovens quanto em idosos de ambos os gêneros), de acordo com os dados do *Third National Health and Nutrition Examination Survey*.⁵⁷

Revisões recentes confirmam que pacientes com LES apresentam níveis séricos de 25(OH)D significativamente baixos (próximos a $25,5 \pm 12,1$ nmol/L), quando a mínima concentração sérica recomendada é de 50–80 nmol/L.^{50,52,55,57} A suplementação dessa vitamina é apropriada, pois seu melhor indicador [1,25(OH)₂D₃] desempenha também funções na homeostase de cálcio e na imunorregulação.^{16,54,55,57} A suplementação com vitamina D₃ em camundongos MRL/lpr promoveu longevidade, redução da proteinúria, melhora da saúde óssea e impacto positivo na imunidade.^{50,52,58}

Vitamina E

A combinação do óleo de peixe com a vitamina E tem impacto sobre vários mediadores do LES. Camundongos alimentados com óleo de peixe e 75 UI de vitamina E obtiveram redução de citocinas inflamatórias, PGE₂, leucotrieno B₄ e tromboxane B₂. Com o aumento da oferta de vitamina E para 500 UI, soma-se a esses benefícios a redução de IL-6, IL-10, IL-12 e TNF- α .^{16,47} Os efeitos significativos nos IL-2, IL-4 e TNF- α , por meio da suplementação com vitamina E e com ω -3, sugerem que é possível retardar níveis oncogênicos.⁴³

Alguns estudos com camundongos MRL/lpr demonstraram que o tratamento com suplementação de vitamina E modula os níveis de citocinas inflamatórias, retarda o aparecimento da autoimunidade e aumenta a sobrevida,¹⁵ porém o tratamento em pacientes com LES ainda é controverso.²⁰ Outros estudos não encontraram efeitos na suplementação de vitamina E no que se refere à disfunção endotelial ou na peroxidação lipídica.⁵⁹

Outro fator a ser considerado em relação à suplementação da vitamina E, mas também da vitamina A e do β -caroteno, deve-se à redução dos níveis de antioxidantes α -tocoferol, β -caroteno e retinol encontrada nos pacientes com LES e AR, sugerindo danos importantes no processo inflamatório causados pelos radicais livres.^{15,16} O consumo adequado das vitaminas A e E é inversamente relacionado à ocorrência da atividade do LES, segundo Minami *et al.*,⁴⁵ entretanto, o recente estudo de Costenbader *et al.*¹⁵ não sustenta a hipótese da relação entre o consumo de antioxidantes alimentares ou suplementos com o risco de desenvolvimento de AR ou LES em mulheres.

Complexo B

O estudo de Varghese *et al.*⁶⁰ em murinos demonstrou que a imunoterapia com folato minimiza os sintomas do LES e prolonga o tempo de vida.

Os maiores níveis plasmáticos da homocisteína podem estar associados à aterosclerose no LES, o que reforça a necessidade de maior consumo de vitaminas B6 e B12 (além do folato), pois são importantes cofatores em seu metabolismo e promovem a redução dos níveis da homocisteína.⁶¹ Além disso, essas vitaminas também influenciam os níveis séricos de alguns marcadores inflamatórios, como as citocinas e a proteína C-reativa (PCR).⁶¹

Alguns estudos demonstraram que o consumo de dietas deficientes em vitamina B12 e em folato propiciou aumento plasmático de homocisteína em pacientes com LES. Dessa forma, sugere-se que pacientes com dieta hipolipídica (indicada no LES) aumentem o consumo de cereais fortificados com tais nutrientes, além de vegetais e frutas. A possibilidade de suplemento também deve ser considerada.⁶²

O estudo de Minami *et al.*⁶¹ verificou que altas doses de vitamina B6 e de folato foram associadas a menor severidade do LES em pacientes japonesas, independente dos fatores não dietéticos. Estudo de Ardoin *et al.*⁶³ revelou que a niacina reduz os TG em 23% e o LDL em 30% na dislipidemia da infância, embora não afete significativamente os níveis de HDL.

Vitamina C

Estudos com camundongos sugerem que a vitamina C reduz os níveis de IgG e anti-dsDNA, e que o consumo insuficiente pode manter o estresse oxidativo e induzir à inflamação na fase ativa da doença.⁴⁵

Segundo o estudo de Minami *et al.*,⁴⁵ realizado com 279 pacientes com LES, o consumo de vitamina C está inversamente associado ao risco de atividade inflamatória da doença. As propriedades antioxidantes dessa vitamina promovem a modulação das funções imunológicas e a liberação dos mediadores inflamatórios.⁴⁵ Tam *et al.*⁵⁹ demonstraram que a suplementação com antioxidantes é uma potente terapia na prevenção de complicações cardiovasculares. De fato, o suplemento mensal de vitamina C determinou melhora significativa no fluxo de mediação da vasodilatação em pacientes com doenças coronarianas.⁵⁹ A dose máxima segura é de 1 g/dia, pois a ingestão de doses mais altas determina o aparecimento de ascorbato na urina. A combinação entre suplementação diária de 500 mg de vitamina C com 800 UI de vitamina E por três meses foi associada a uma pequena redução da peroxidação lipídica, sem afetar outros marcadores do estresse oxidativo ou função endotelial em pacientes com LES.⁵⁹

A Tabela 4 resume os principais aspectos favoráveis e desfavoráveis referentes às vitaminas no tratamento ao LES, cujas principais fontes alimentares foram extraídas do *USDA National Nutrient Database for Standard Reference*.²⁸

Fibras

Recomenda-se a ingestão adequada de fibras alimentares, pois elas reduzem a glicemia e os lípides pós-prandiais, fornecendo nutrientes de baixa densidade energética. Além disso, melhoram a obstipação intestinal e promovem a saciedade, devido ao maior tempo de mastigação.

Estudos epidemiológicos sustentam que as fibras protegem contra doenças cardiovasculares.^{64,65} De fato, 10 estudos de coorte nos Estados Unidos e Europa, com acompanhamento de 6–10 anos, concluíram que a fibra foi associada a uma redução de 14% do risco de eventos coronarianos e 27% de morte coronariana.⁶⁵ Esses resultados podem ser explicados pelo efeito das fibras na pressão sanguínea e nos níveis de PCR. Sua ingestão foi inversamente associada à PCR no *National Health and Nutrition Examination Survey* 1999–2000.⁶⁶

Conforme os alimentos são digeridos e absorvidos no intestino delgado, as fibras aumentam a viscosidade no lúmen intestinal, que interfere na absorção do ácido biliar do íleo. Dessa forma, o LDL é removido do sangue e convertido em ácidos biliares para repor os que foram eliminados na evacuação. Essa mudança no *pool* de ácidos biliares, juntamente com a ingestão de fibras viscosas, deprime a síntese de colesterol.^{61,64} Ao mesmo tempo, a inulina, os oligossacarídeos, o amido resistente e outras fibras aumentam a absorção mineral, especialmente do cálcio.⁶⁷

A intervenção dietoterápica para o controle da hipercolesterolemia e da SM no LES deve enfatizar a importância do consumo de alimentos ricos em fibras, especialmente as solúveis (encontradas na aveia e em frutas e leguminosas) para controle das dislipidemias.⁶² A recomendação é de 14 g de fibras por 1.000 kcal consumidas (ou 38 g para homens e 25 g para mulheres), sendo imprescindível a ingestão adequada de líquidos.

Minami *et al.*⁶¹ também verificaram que o consumo de fibras foi inversamente proporcional ao risco de severidade do LES. Alguns estudos mostraram, previamente, que o consumo de fibras é inversamente associado a níveis plasmáticos de homocisteína e dos marcadores inflamatórios IL-6 e PCR.⁶¹ Porém, seu consumo excessivo reduz a absorção de vitaminas, minerais, proteína e energia.⁶⁴

A Tabela 4 resume os principais aspectos favoráveis e desfavoráveis referentes às fibras no tratamento do LES, cujas principais fontes alimentares foram extraídas do *USDA National Nutrient Database for Standard Reference*.²⁸

Minerais

Zinco

Camundongos MRL/lpr com dieta restrita em zinco apresentaram redução da linfoproliferação e dos títulos de anti-dsDNA

e melhora de glomerulonefrite, além de uma diminuição na produção de autoanticorpos em modelos NZB/NZW.²¹

Uma dieta restrita em zinco determina um aumento dos níveis séricos de corticosteroides, o que pode contribuir para o controle do LES.²⁰ Por outro lado, estudo em humanos mostrou que a deficiência de zinco promove uma disfunção imunológica que afeta principalmente as células Th, podendo causar desordens neurossensoriais e redução da massa corporal.¹⁹

Selênio

Uma dieta rica em selênio (antioxidante natural) aumenta as propriedades anti-inflamatórias, com redução dos anticorpos anti-dsDNA, além de melhorar a atividade das células *natural killer* e a sobrevida em camundongos-modelo para LES.^{16,20,47} Nesse sentido, pode apresentar efeito importante na maturação de células T e na resposta do autoanticorpo da célula T dependente.¹⁹

Cálcio

O consumo adequado de cálcio é de suma importância no LES, particularmente nos pacientes que apresentam redução da densidade mineral óssea associada ou não à corticoterapia e independente da duração da doença.^{62,68} Existe maior risco de osteoporose devido à atividade da doença, deficiência de vitamina D, não exposição solar e menopausa precoce causada por agentes citotóxicos.^{54,68} De fato, mulheres com LES têm probabilidade cinco vezes maior de sofrer fraturas quando comparadas às mulheres saudáveis da mesma faixa etária.⁶²

O *American College of Rheumatology* (ACR) recomenda orientações para reduzir a perda de massa óssea de pacientes com LES tratados com corticosteroides. O ACR sugere que o paciente em uso de mais de 5 mg de prednisona diária, por três meses, já comece a receber cálcio e vitamina D de forma profilática, incluindo a verificação da densidade óssea e do uso de outras medicações. Mudanças no estilo de vida e dieta rica em fontes de cálcio também são sugeridas.^{20,62,68} A suplementação de cálcio (> 1.500 mg) e de vitamina D (20 µg ou 800 UI) é indicada nos casos de dificuldade de consumo por meio da alimentação.^{20,58}

Ferro

Alguns estudos sugerem que o ferro pode causar danos celulares e que o uso de quelantes mostrou benefícios em modelos experimentais para doenças autoimunes. Lesões renais mais graves foram mais prevalentes em camundongos suplementados com ferro em comparação aos controles, porém animais com deficiência mineral desenvolveram sinais clínicos mais graves da doença. Esse estudo sugeriu que uma restrição alimentar reduziria a mortalidade nesses modelos.⁶⁹

Tabela 4

Aspectos favoráveis e desfavoráveis de vitaminas, fibras e minerais no lúpus eritematoso sistêmico

Nutriente	Favorável	Desfavorável	Fontes ²⁸
Vitamina A	Retinoides Antineoplásico ⁴⁸ Indutora da apoptose ⁴⁹ ↓ proteinúria e melhora hipoalbuminemia ⁴⁸ Suplemento ↑ atividade <i>natural killer</i> e resposta do IL-2 ¹⁶	Doses muito altas Anemia, cefaleia, pele seca, alopecia, náusea, anorexia, pseudohidrocefalia e morte ²⁰	Cenoura**, abóbora**, batata-doce, espinafre, couve, fígado
Vitamina D	Efeitos imunomoduladores ^{16,55} Inibição da proliferação do Th1 Homeostase de cálcio ^{16,55,57} ↓ IL-2, IFN- γ ⁵⁰ e ↓ proteinúria ^{50,52,58} ↑ IL-5 e IL-10 ⁵⁰ Consumo elevado ↓ risco de DM tipo 1, HAS, SM, LES ⁵¹⁻⁵³	Redução 25(OH)D Associação com altos escores do SLEDAI ⁵³	Alimentos fortificados com vitamina D**, salmão, sardinha, atum, ovos, fígado
Vitamina E	Consumo adequado Inversamente relacionado à atividade do LES ⁴⁵ Suplementação Retardo de níveis oncogênicos ⁴³ Atraso da autoimunidade ²⁰ ↓ citocinas, PGE ₂ , leucotrieno B ₄ , tromboxane B ₂ ↓ IL-6, IL-10, IL-12 e TNF- α ^{16,47}	Nada consta	Cereais integrais**, nozes**, peixes**, semente de girassol, espinafre, óleos vegetais, leite de soja, margarina*
Complexo B	B6 e B12 ↓ homocisteína ⁶¹ Folatos Minimiza sintomas do LES ^{60,61} Niacina ↓ triglicerídeos e LDL ⁶³	Deficiência de B12 e folato ↑ homocisteína no LES ⁶²	Carne vermelha**, fígado**, cereal fortificado**, frango, salmão, sardinha
Vitamina C	Antioxidante Moduladora das funções imunológicas Liberação dos mediadores inflamatórios ⁴⁵ ↓ IgG e anti-dsDNA ⁴⁵	Consumo insuficiente Induz inflamação ⁴⁵ ↑ estresse oxidativo	Suco de laranja**, tangerina**, mamão**, brócolis**, cereais integrais, tomate
Fibras	Baixa qualidade energética Proteção de doenças cardiovasculares ⁶⁴ Melhor controle da hipercolesterolemia ⁶² Menor chance de síndrome metabólica ⁶² ↓ glicemia e lípidos pós-prandiais ↓ pressão arterial e PCR ^{61,66} ↓ homocisteína e IL-6 ⁶¹	Consumo excessivo ↓ absorção de vitaminas, minerais e proteína ⁶⁴	Cereais integrais**, leguminosas**, vegetais, frutas (mamão, laranja, ameixa), hortaliças
Zinco	Restrição ↓ títulos anti-dsDNA ↓ autoanticorpos (modelos) ²¹ ↓ sintomas de DAI ²⁰	Deficiência Disfunção imunológica Desordens neurosensoriais ↓ massa corporal ¹⁹	Moluscos**, feijão branco, peru, cordeiro, leite*, soja*, sementes, espinafre*
Selênio	Antioxidante Anti-inflamatório Melhora atividade de células <i>natural killer</i> Maior sobrevida de LES (experimental) ^{16,20} Importante na maturação de células T ¹⁹	Nada consta	Nozes**, cereais integrais**, peixes (atum, haddock, salmão), frango, moluscos, farinhas e produtos enriquecidos, ricota*, ovos*, semente de girassol
Cálcio	Importante na redução da massa óssea ^{54,62,68}	Nada consta	Laticínios**, couve**, espinafre**, sardinha**, cereais integrais enriquecidos, soja*
Ferro	Prevenção de anemia ⁷⁰	Suplementação Piora de danos renais Deficiência Piora clínica de LES ⁶⁹	Moluscos**, cereais integrais enriquecidos**, carnes**, soja*, leguminosas*, espinafre, brócolis, couve
Sódio	Nada consta	HAS Nefrite lúpica Retenção hídrica ³¹	Sal** e condimentos industriais+, conservas**, enlatados**, salgados/salgadinhos de pacote+, queijos c/ sal, embutidos+
Cobre	Possível efeito terapêutico em doenças inflamatórias ⁴⁶	Nada consta	Miúdos** (fígado**), feijão, lentilha

DM: diabetes mellitus; DAI: doenças autoimunes. *Fontes com teores menores; **Fontes principais; +Consumo não recomendado.

Por outro lado, alguns estudos com pacientes com LES demonstraram que anemias podem ser detectadas em até 70% no curso da doença. A anemia mais frequentemente encontrada é a de doença crônica (caracterizada por mobilização deficiente de ferro para a medula óssea, apesar de valores normais ou aumentados das reservas de ferro).⁷⁰ Nesse sentido, no caso de anemia ferropriva, seria indicado o consumo de carnes magras (principalmente brancas), vegetais folhosos verde-escuros, cereais integrais, alimentos fortificados com esse mineral e, em casos mais graves, a suplementação medicamentosa.⁶²

Sódio

Os pacientes com nefrite lúpica e aqueles que apresentam HAS, secundária ou não à corticoterapia, precisam seguir uma dieta limitada no consumo de sódio. A quantidade diária considerada adequada e segura para essas condições é de 3 g sódio/dia, e deve ser acompanhada também de restrição na ingestão de líquidos (no máximo 1,5 L/dia).³¹

Cobre

Altas concentrações séricas de cobre foram observadas em pacientes com LES e AR, e esses níveis estão diretamente relacionados à atividade da doença e à provável resposta inflamatória. Acredita-se que o cobre possa exercer efeito terapêutico no tratamento de doenças crônicas devido à insuficiência do armazenamento hepático em atender às demandas da resposta inflamatória. O cobre exógeno reduz a formação celular em camundongos, porém sua suplementação não produziu alterações séricas significantes no estudo de Duffy *et al.*⁴⁶

A Tabela 4 resume os principais aspectos favoráveis e desfavoráveis referentes aos minerais no tratamento ao LES, cujas principais fontes alimentares foram extraídas do *USDA National Nutrient Database for Standard Reference*.²⁸

CONCLUSÃO

Considerando todos os aspectos favoráveis e desfavoráveis dos principais nutrientes, é seguro afirmar que a dieta adequada ao tratamento do LES tem como objetivos principais a redução de risco para doença cardiovascular e aterosclerótica, bem como a redução dos fatores inflamatórios e a melhora da função imunológica. Os pacientes com LES podem beneficiar-se de uma dieta nutricionalmente equilibrada para a manutenção de um peso corporal ideal e com controle calórico efetivo para evitar a resistência insulínica, aumentando os níveis da HDL (protetora) e diminuindo os de TG.

O paciente com LES deve ser orientado a seguir uma alimentação com teores calóricos reduzidos e teores proteicos moderados, como forma de prevenção e/ou tratamento do excesso de peso. Nesse caso, as isoflavonas são indicadas como suplementação proteica, mas a L-canavanine, que agrava os sintomas do LES, está contraindicada. Recomenda-se, quanto aos lipídeos da dieta, maior oferta de ácidos graxos mono e poli-insaturados na alimentação diária, devido às suas funções anti-inflamatória e protetora cardiovascular. A suplementação com ω -3 pode ser sugerida frente aos inúmeros benefícios. Por outro lado, o ω -6 e as outras fontes de gorduras saturadas e *trans* devem ser restritos ao máximo na dieta devido a seus efeitos pró-inflamatórios e agravantes de doença cardiovascular, respectivamente.

Importante também é a oferta vitamínica, principalmente a da vitamina D, das fibras e de minerais, como cálcio e selênio. Por outro lado, as fontes de zinco e de sódio devem ser restritas, como prevenção de possíveis agravamentos da doença. Busca-se, dessa forma, que as principais recomendações da dietoterapia (Tabela 5) possam oferecer melhor qualidade de vida aos pacientes com LES, possibilitando maior segurança no curso de seu tratamento.

Tabela 5

Nutrientes mais indicados no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico, pontos favoráveis e desfavoráveis de consumo e recomendação alimentar

Nutriente	Favorável	Desfavorável	Recomendado ²⁸
Ácido graxo poli-insaturado (ω -3)	++	-	Óleos de peixe, de linhaça, canola, azeite, salmão e sardinha
Fibras	++	-	Cereais integrais, leguminosas
Isoflavonas	++	?	Soja e derivados
Vitamina D	++	?	Alimentos fortificados com vitamina D
Taurina	+	-	Ovos, carnes
Vitamina A	+	-	Cenoura, abóbora
Vitamina E	+	-	Cereal integral, nozes, peixes
Complexo B	+	-	Carne vermelha, cereais fortificados
Vitamina C	+	-	Suco de laranja, tangerina, brócolis, mamão
Selênio	+	-	Nozes, cereais integrais
Cálcio	+	-	Laticínios, couve, sardinha, espinafre

+ Evidência; ++ Forte evidência; - Evidência negativa; ? Sem dados.

REFERENCES

REFERÊNCIAS

1. Borba EF, Latorre LC, Brenol JC, Kayser C, Silva NA, Zimmermann AF *et al.* Consenso de lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 2008; 48(4):196–207.
2. Bruce IN. Not only...but also: factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44(12):1492–502.
3. Borba EF, Bonfá E. Dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus: influence of disease, activity, and anticardiolipin antibodies. *Lupus* 1997; 6(6):533–9.
4. Borba EF, Bonfá E, Vinagre CG, Ramires JA, Maranhão RC. Chylomicron metabolism is markedly altered in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2000; 43(5):1033–40.
5. Carvalho JF, Borba EF, Viana VS, Bueno C, Leon EP, Bonfá E. Anti-lipoprotein lipase antibodies: a new player in the complex atherosclerotic process in systemic lupus erythematosus? *Arthritis Rheum* 2004; 50(11):3610–5.
6. Svenungsson E, Gunnarsson I, Fei GZ, Lundberg IE, Klareskog L, Frostegård J. Elevated triglycerides and low levels of high-density lipoprotein as markers of disease activity in association with up-regulation of the tumor necrosis factor alpha/tumor necrosis factor receptor system in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2003; 48(9):2533–40.
7. Petri M, Lakata C, Magder L, Goldman D. Effect of prednisone and hydroxychloroquine on coronary artery disease risk factors in systemic lupus erythematosus: a longitudinal data analysis. *Am J Med* 1994; 96(3):254–9.
8. Caetano MC, Ortiz TT, Terreri MT, Sarni RO, Silva SG, Souza FI *et al.* Inadequate dietary intake of children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Pediatr* 2009; 85(6):509–15.
9. Azevedo GD, Gadelha RG, Vilar MJ. Metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: lower prevalence in Brazil than in the USA. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(11):1542.
10. Cunha BM, Klumb EM, Moura JQ, Santos A, Pinheiro GRC, Albuquerque EMN *et al.* Frequência de síndrome metabólica em pacientes com nefrite lúpica. *Rev Bras Reumatol* 2008; 48(5):267–73.
11. Chung CP, Avalos I, Oeser A, Gebretsadik T, Shintane A, Raggi P *et al.* High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(2):208–14.
12. dos Santos F de M, Borges MC, Correia MI, Telles RW, Lanna CC. Assessment of nutritional status and physical activity in systemic lupus erythematosus patients. *Rev Bras Reumatol* 2010; 50(6):631–8.
13. Shah M, Coyle Y, Kavanaugh A, Adams-Huet B, Lipsky PE. Development and initial evaluation of a culturally sensitive cholesterol-lowering diet program for Mexican and African American patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res* 2000; 13(4):205–12.
14. Shah M, Kavanaugh A, Coyle Y, Adams-Huet B, Lipsky PE. Effect of a culturally sensitive cholesterol lowering diet program on lipid and lipoproteins, body weight, nutrient intakes, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002; 29(10):2122–8.
15. Costenbader KH, Kang JH, Karlson EW. Antioxidant intake and risks of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in women. *Am J Epidemiol* 2010; 172(2):205–16.
16. Patavino T, Brady DM. Natural medicine and nutritional therapy as an alternative treatment in systemic lupus erythematosus. *Altern Med Rev* 2001; 6(5):460–71.
17. Hong YH, Huang CJ, Wang SC, Lin BF. The ethyl acetate extract of alfalfa sprout ameliorates disease severity of autoimmune-prone MRL-lpr/lpr mice. *Lupus* 2009; 18(3):206–15.
18. Maki PA, Newberne PM. Dietary lipids and immune function. *J Nutr* 1992; 122(3 Suppl):610–4.
19. Selmi C, Tsuneyama K. Nutrition, geoepidemiology, and autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2010; 9(5):A267–70.
20. Brown AC. Lupus erythematosus and nutrition: a review of the literature. *J Ren Nutr* 2000; 10(4):170–83.
21. Leiba A, Amital H, Gershwin ME, Shoenfeld Y. Diet and lupus. *Lupus* 2001; 10(3):246–8.
22. Petri M. Diet and systemic lupus erythematosus: from mouse and monkey to woman? *Lupus* 2001; 10(11):775–7.
23. Chandrasekar B, Troyer DA, Venkatraman JT, Fernandes G. Dietary omega-3 lipids delay the onset and progression of autoimmune lupus nephritis by inhibiting transforming growth factor beta mRNA and protein expression. *J Autoimmun* 1995; 8(3):381–93.
24. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M; Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. *J Am Diet Assoc* 2002; 102(11):1621–30. [Erratum in: *J Am Diet Assoc* 2003; 103(5):563]
25. US National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Washington, DC: National Heart, Lung and Blood Institute, 1998.
26. British Nutrition Foundation. Obesity. London: Blackwell Science, 1999.
27. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Obesity education initiative. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obes Res* 1998; 6(Suppl 2):51S–209S. [Erratum in: *Obes Res* 1998; 6(6):464]
28. United States Department of Agriculture. USDA National Nutrient Database For Standard Reference Release 18. Agricultural Research Service. [Available from: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/SR18/sr18.html>]
29. Mannoor MK, Shimabukuro I, Tsukamoto M, Watanabe H, Yamaguchi K, Sato Y. Honeybee royal jelly inhibits autoimmunity in SLE-prone NZB x NZW F1 mice. *Lupus* 2009; 18(1):44–52.
30. Milovanov IuS, Lysenko LV, Milovanova Llu, Dobrosmyslov IA. The role of balanced low-protein diet in inhibition of predialysis chronic kidney disease progression in patients with systemic diseases. *Ter Arkh* 2009; 81(8):52–7.
31. Hull RP, Goldsmith DJ. Nephrotic syndrome in adults. *BMJ* 2008; 336(7654):1185–9.
32. Hong Y, Wang T, Huang C, Cheng W, Lin B. Soy isoflavones supplementation alleviates disease severity in autoimmune-prone MRL-lpr/lpr mice. *Lupus* 2008; 17(9):814–21.
33. Zhao JH, Sun SJ, Horiguchi H, Arai Y, Kanamori N, Kikuchi A *et al.* A soy diet accelerates renal damage in autoimmune MRL/Mp-lpr/lpr mice. *Int Immunopharmacol* 2005; 5(11):1601–10.
34. Akaogi J, Barker T, Kuroda Y, Nacionales DC, Yamasaki Y, Stevens BR *et al.* Role of non-protein amino acid L-canavanine in autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2006; 5(6):429–35.

35. Huang CY, Hsu TC, Kuo WW, Wu SP, Lin YM, Yen CY *et al.* Beneficial effects of taurine on cardiac abnormality in NZB/W F1 mice fed with a high-cholesterol diet. *J Agric Food Chem* 2009; 57(18): 8635–42.
36. Hsu TC, Chiang SY, Wu JH, Tsai CC, Huang CY, Chen YC *et al.* Treatment with taurine attenuates hepatic apoptosis in NZB/W F1 mice fed with a high-cholesterol diet. *J Agric Food Chem* 2008; 56(20):9685–91.
37. Kien CL. Dietary interventions for metabolic syndrome: role of modifying dietary fats. *Curr Diab Rep* 2009; 9(1):43–50.
38. Halen BH, Lourenço EV, McMahon M, Skaggs B, Le E, Anderson M *et al.* Pro-inflammatory high density lipoproteins and atherosclerosis are induced in lupus-prone mice by a high-fat diet and leptin. *Lupus* 2010; 19(8):913–7.
39. Pestka JJ. N-3 polyunsaturated fatty acids and autoimmune-mediated glomerulonephritis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2010; 82(4–6):251–8.
40. Halade GV, Rahman MM, Bhattacharya A, Barnes JL, Chandrasekar B, Fernandes G. Docosahexaenoic acid-enriched fish oil attenuates kidney disease and prolongs median and maximal life span of autoimmune lupus-prone mice. *J Immunol* 2010; 184(9):5280–6.
41. Fassett RG, Gobe GC, Peake JM, Coombes JS. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2010; 56(4):728–42.
42. Mohan IK, Das UN. Oxidant stress, anti-oxidants and essential fatty acids in systemic lupus erythematosus. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1997; 56(3):193–8.
43. Venkatraman JT, Chu WC. Effects of dietary omega-3 and omega-6 lipids and vitamin E on proliferative response, lymphoid cell subsets, production of cytokines by spleen cells, and splenic protein levels for cytokines and oncogenes in MRL/MpJ-lpr/lpr mice. *J Nutr Biochem* 1999; 10(10):582–97.
44. MacLean CH, Mojica WA, Morton SC, Pencharz J, Hasenfeld Garland R, Tu W *et al.* Effects of omega-3 fatty acids on lipids and glycemic control in type II diabetes and the metabolic syndrome and on inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, renal disease, systemic lupus erythematosus, and osteoporosis. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 2004; (89):1–4.
45. Minami Y, Sasaki T, Arai Y, Kurisu Y, Hisamichi S. Diet and systemic lupus erythematosus: a 4 year prospective study of Japanese patients. *J Rheumatol* 2003; 30(4):747–54.
46. Duffy EM, Meenagh GK, McMillan SA, Strain JJ, Hannigan BM, Bell AL. The clinical effect of dietary supplementation with omega-3 fish oil and/or copper in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2004; 31(8):1551–6.
47. Chou CT. Alternative therapies: what role do they have in the management of lupus? *Lupus* 2010; 19(12):1425–9.
48. Kinoshita K, Kishimoto K, Shimazu H, Nozaki Y, Sugiyama M, Ikoma S *et al.* Successful treatment with retinoids in patients with lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(2):344–7.
49. Ikeda T, Nishide T, Ohtani T, Furukawa F. The effects of vitamin A derivative etretinate on the skin of MRL mice. *Lupus* 2005; 14(7):510–6.
50. Cutolo M, Otsa K. Vitamin D, immunity and lupus. *Lupus* 2008; 17(1):6–10.
51. Costenbader KH, Feskanich D, Holmes M, Karlson EW, Benito-Garcia E. Vitamin D intake and risks of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in women. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(4):530–5.
52. Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, Shaftman SR, Hollis BW, Gilkeson GS. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 2006; 5(2):114–7.
53. Wu PW, Rhew EY, Dyer AR, Dunlop DD, Langman CB, Price H *et al.* 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular risk factors in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2009; 61(10):1387–95.
54. Knott HM, Martínez JD. Innovative management of lupus erythematosus. *Dermatol Clin* 2010; 28(3):489–99.
55. Wright TB, Shults J, Leonard MB, Zemel BS, Burnham JM. Hypovitaminosis D is associated with greater body mass index and disease activity in pediatric systemic lupus erythematosus. *J Pediatr* 2009; 155(2):260–5.
56. Toloza SM, Cole DE, Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Vitamin D insufficiency in a large female SLE cohort. *Lupus* 2010; 19(1):13–9.
57. Lane NE. Vitamin D and systemic lupus erythematosus: bones, muscles, and joints. *Curr Rheumatol Rep* 2010; 12(4):259–63.
58. Aghdassi E, Morrison S, Landolt-Marticorena C, Su J, Pineau C, Gladman D *et al.* The use of micronutrient supplements is not associated with better quality of life and disease activity in Canadian patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2010; 37(1):87–90.
59. Tam LS, Li EK, Leung VY, Griffith JF, Benzie IF, Lim PL *et al.* Effects of vitamins C and E on oxidative stress markers and endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus: a double blind placebo controlled pilot study. *J Rheumatol* 2005; 32(2):275–82.
60. Varghese B, Haase N, Low PS. Depletion of folate-receptor-positive macrophages leads to alleviation of symptoms and prolonged survival in two murine models of systemic lupus erythematosus. *Mol Pharm* 2007; 4(5):679–85.
61. Minami Y, Hirabayashi Y, Nagata C, Ishii T, Harigae H, Sasaki T. Intakes of vitamin B6 and dietary fiber and clinical course of systemic lupus erythematosus: a prospective study of Japanese female patients. *J Epidemiol* 2011. [Epub 2011 Apr 23]
62. Shah M, Adams-Huet B, Kavanaugh A, Coyle Y, Lipsky P. Nutrient intake and diet quality in patients with systemic lupus erythematosus on a culturally sensitive cholesterol lowering dietary program. *J Rheumatol* 2004; 31(1):71–5.
63. Ardoin SP, Sandborg C, Schanberg LE. Management of dyslipidemia in children and adolescents with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2007; 16(8):618–26.
64. US Department of Health and Human Services, US Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans, 2005. [Available from: <http://www.health.gov/DietaryGuidelines/dga2005/document/>]
65. Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, Fraser GE, Goldbourt U, Heitmann BL *et al.* Dietary fiber and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of cohort studies. *Arch Intern Med* 2004; 164(4):370–6.
66. Ajani UA, Ford ES, Mokdad AH. Dietary fiber and C-reactive protein: findings from National Health and Nutrition Examination Survey data. *J Nutr* 2004; 134(5):1181–5.
67. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, Liang L, Gunn SK, Darlington G *et al.* A combination of prebiotic short- and long-chain inulin-type fructans enhances calcium absorption and bone mineralization in young adolescents. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(2):471–6.

68. Schmajuk G, Yelin E, Chakravarty E, Nelson LM, Panapolis P, Yazdany J. Osteoporosis screening, prevention, and treatment in systemic lupus erythematosus: application of the systemic lupus erythematosus quality indicators. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(7):993–1001.
69. Leiter LM, Reuhl KR, Racis SP Jr, Sherman AR. Iron status alters murine systemic lupus erythematosus. *J Nutr* 1995; 125(3):474–84.
70. Falcão S, Barros R, Mateus M, Nero P, de Matos AA, Pimentão JB *et al.* Lúpus eritematoso sistêmico e anemia. *Acta Reumatol Port* 2007; 32(1):73–9.