



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ
ÁREA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

Marina Rodrigues Vieira da Gama Malcher

ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES

Belém

2022

Marina Rodrigues Vieira da Gama Malcher

ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES

Trabalho de Conclusão de curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição do Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA.

Orientadora: Msc. Simone do Socorro Fernandes Marques.

Belém

2022

Marina Rodrigues Vieira da Gama Malcher

ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES

Trabalho de Conclusão de curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição do Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA.

Data da defesa: ____/____/_____

Conceito: _____

Banca Examinadora

Prof. Msc. Orientadora Simone do Socorro F. Marques

Centro Universitário do Pará – CESUPA

Prof. Msc. Examinadora Carla Acatauassú Ferreira

Centro Universitário do Pará – CESUPA

Prof. Msc. Examinadora Jamilie Suelen P. Campos

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
Biblioteca do CESUPA, Belém – PA

Malcher, Marina Rodrigues Vieira da Gama.

Estratégias nutricionais no tratamento de doenças autoimunes /
Marina Rodrigues Vieira da Gama Malcher; orientadora Simone do
Socorro Fernandes Marques. – 2022.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) –
Centro Universitário do Estado do Pará, Belém, 2022.

- Doenças autoimunes – Nutrição. 2. Dieta na doença. I.
Marques, Simone do Socorro Fernandes, orient. II. Título.

À minha mãe, Neuza, por todo incentivo.
Ao meu marido Renan, por todo amor e
paciência.

RESUMO

O presente trabalho busca analisar a relação entre alimentação e doenças autoimunes, no que diz respeito a estratégias alimentares que seriam relevantes para o tratamento de doenças que se enquadram nesse grupo, com ênfase nas patologias mais encontradas com relação à nutrição (artrite reumatóide, diabetes tipo 1, doença celíaca, doença de Cohn, esclerose múltipla, lúpus eritematoso sistêmico, psoríase, tireoidite de Hashimoto e vitiligo) a partir da investigação de artigos científicos existentes sobre o tema. Trata-se de um estudo com objetivo exploratório, a partir de uma revisão bibliográfica narrativa, de natureza básica. Foram analisados dezesseis artigos, os quais demonstram que as estratégias alimentares mais relacionadas a doenças autoimunes, com melhora de sintomas, são de dietas com padrão anti-inflamatório ou modulador da microbiota intestinal. Também estiveram presentes: dieta de baixo teor de carboidratos, dieta livre de glúten, dieta semi-vegetariana, dieta balanceada (associada a suplementação dietética de vários macronutrientes), dieta baixa em FODMAP e a dieta paleolítica com modificações. As estratégias alimentares sob estudo demonstraram impactos positivos diversos nas doenças autoimunes relacionadas, como melhora de sintomatologia associada à doença, redução do perfil inflamatório e, em alguns casos, remissão. Contudo, a maioria dos artigos conclui pela necessidade de mais estudos para que seja possível atribuir os benefícios encontrados às estratégias alimentares utilizadas.

Palavras-chave: Doenças autoimunes. Alimentação. Tratamento. Estratégias alimentares.

ABSTRACT

The present work seeks to analyze the relationship between diet and autoimmune diseases, with regard to dietary strategies that would be relevant for the treatment of diseases in this group, with emphasis on the most found pathologies in relation to nutrition (rheumatoid arthritis, type 1 diabetes, celiac disease, Crohn's disease, multiple sclerosis, systemic lupus erythematosus, psoriasis, Hashimoto's thyroiditis and vitiligo) by the investigation of existing scientific articles on the subject. This is a study with an exploratory objective, based on a narrative literature review, of a basic nature. Sixteen articles were analyzed, which demonstrated that the food strategies most related to autoimmune diseases, with improvement of symptoms, are diets with an anti-inflammatory pattern or diets that modulate the intestinal microbiota. There also is: Low-carbohydrate Diet, Gluten-free Diet, Semi-vegetarian Diet, Balanced Diet (associated with dietary supplementation of various macronutrients), Low-FODMAP Diet, and Paleolithic Diet with modifications. The dietary strategies under study showed several positive effects on related autoimmune diseases, such as improvement in the associated symptoms, reduction of the inflammatory profile, and, in some cases, remission. However, most articles conclude that more studies are needed to attribute the benefits found to the strategies used.

Key words: Autoimmune diseases. Diet. Treatment. Diet strategies.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

AGCC	Ácidos Graxos de Cadeia Curta
DC	Doença de Crohn
DII	Doença Inflamatória Intestinal
DM1	Diabetes Tipo 1
EAE	Encefalomielite Autoimune Experimental
EDSS	Escala Expandida do Estado de Incapacidade
EM	Esclerose Múltipla
FODMAP	<i>Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols</i>
GF	<i>Gluten Free</i>
IMC	Índice de Massa Corpórea
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
LFM	<i>Low FODMAP</i>
MHC	<i>Major Histocompatibility Complex</i>
SVD	<i>Semi Vegetarian Diet</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	
09	
2 OBJETIVOS	
11	
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos específicos	
11	
3 REFERENCIAL TEÓRICO	
12	
3.1 Doenças autoimunes	
12	
3.1.1 Patogênese	
12	
3.1.2 Epidemiologia	
13	
3.1.2 Classificação	13
3.1.3 Etiologia	
13	
3.2 Estratégias alimentares x Doenças autoimunes	
15	
4 METODOLOGIA	
17	
4.1 Fontes bibliográficas	
17	

4.2 Análise e interpretação dos dados	18
4.3 Critérios de inclusão e exclusão	18
4.4 Discussão	18
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
5.1 Resultados	19
5.2 Discussão	21
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

Desde a Segunda Guerra Mundial foi registrado um aumento alarmante de doenças autoimunes, tais como artrite reumatoide, esclerose múltipla, doença de *Cohn*, diabetes tipo 1. Hoje já existem mapeadas mais de 80 (oitenta) tipos de doenças autoimunes, se tornando uma verdadeira pandemia. (CAMPBELL, 2014)

As doenças autoimunes têm se tornado cada vez mais um grande desafio na medicina atual. São por si um sinal que algo não está funcionando como deveria, seja apenas no organismo daqueles indivíduos acometidos por uma das inúmeras doenças pertencentes a esse grupo, seja pela forma com que as pessoas vêm vivendo e se alimentando. (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015)

Do ponto de vista da fisiopatologia, a autoimunidade é resultado da falha de mecanismos normais de autotolerância, fazendo com que ocorram reações contra células e tecidos próprios saudáveis, conseqüentemente, causando doenças denominadas de doenças autoimunes. (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015)

São vários os fatores que podem servir como gatilho para desencadear essa resposta exacerbada do organismo contra ele próprio e na maioria das vezes estão todos relacionados, seja por predisposição genética, fatores ambientais, disbiose intestinal e, em especial nesse trabalho, a alimentação. (CAMPBELL, 2014)

A forma de se alimentar e os alimentos ofertados para consumo têm sofrido enormes mudanças ao longo dos anos; de uma alimentação natural para uma alimentação altamente industrializada, cheia de pesticidas, hormônios, agrotóxicos e químicos de forma geral, sugerindo ser este um fator com impacto direto no aumento destas doenças. (CAMPBELL, 2014)

É evidente a importância da alimentação seja na promoção de saúde ou no desenvolvimento de doenças, termos em que a alimentação pode ter o poder de atuar como remédio, mas também pode ser prejudicial à saúde. As sociedades atuais, principalmente as ocidentais, têm se alimentado cada vez pior, com dietas exageradamente calóricas e a 'supernutrição crônica' têm contribuído para o desenvolvimento de inúmeras doenças crônicas não transmissíveis, bem como inúmeras outras, sendo, portanto, conforme dispõe Christ, Lauterbach e Latz (2019), um problema crescente de saúde pública com dimensões de epidemia global.

A partir desse último referencial, a finalidade do presente trabalho é justamente identificar a influência da alimentação no tratamento de doenças autoimunes e quais estratégias alimentares podem trazer benefícios, a partir do conhecimento já existente sobre o assunto.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Identificar a influência da alimentação no tratamento de doenças autoimunes.

2.2 Objetivo específico

Identificar quais estratégias alimentares podem influenciar no tratamento de doenças autoimunes.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Doenças autoimunes

3.1.1 Patogênese

O sistema imunológico vive em ação e é capacitado para combater invasores estranhos ao organismo hospedeiro. Dentre suas inúmeras funções, conforme leciona Balestieri (2006), as células de defesa transitam pelos vasos sanguíneos, onde teriam entrada para os diversos órgãos do corpo humano. Contudo, a entrada das células do sistema imune nos órgãos e tecidos não ocorre de forma indiscriminada, existem barreiras, permitindo apenas que determinadas células entrem, uma 'barreira muito rígida' e quando essa barreira é quebrada, pode ocorrer uma resposta autoimune; conseqüentemente, a gênese de uma doença autoimune.

Portanto, o perfeito funcionamento do sistema imune é essencial para a homeostase do organismo, principalmente no que diz respeito à capacidade de diferenciar entre o próprio - o que não é estranho a si - e o não próprio - que seriam estranhos ao organismo hospedeiro. Essa capacidade de distinção é o que irá determinar o estado de saúde ou doença de um determinado indivíduo, pois, a partir do momento que o sistema imune perde esta capacidade de distinção, independente do motivo, o organismo tornará uma ameaça a si próprio, como uma guerra civil sem direito de defesa de um dos lados. (MARTINS et al., 2009)

Desse modo, a patologia da doença autoimune caracteriza-se pela falha dos mecanismos de auto tolerância, ou seja, o sistema imunológico reage contra antígenos próprios, podendo causar danos a tecido e geralmente têm como componente proeminente a inflamação, conforme dispõe Abbas, Lichtman e Pillai (2015, p.334), "a autoimunidade resulta de uma falha dos mecanismos de autotolerância em células T ou B, o que pode levar a um desequilíbrio entre a ativação de linfócitos e os mecanismos de controle".

Logo, quando o sistema imune se encontra em homeostase, as respostas autoimunes podem ocorrer, mas de forma autolimitadas. No entanto, no momento em que há um desequilíbrio no que seria o processo fisiológico normal e, ao invés de autolimitadas, as respostas diante de antígenos próprios passam a ser exacerbadas, surge a doença autoimune. (BALESTIERI, 2006)

3.1.2 Epidemiologia

O risco individual de desenvolver uma doença autoimune é, em tese, raro; mas quando o risco é analisado por um viés coletivo já são responsáveis por 5% da população da América do Norte e Europa Ocidental, sendo que ainda existem muitos casos subnotificados, principalmente quando se trata de sua incidência em países em desenvolvimento. (MARTINS et al., 2009)

Não é fácil encontrar dados epidemiológicos da incidência de doenças autoimunes como um todo no mundo, pois são mais de 80 (oitenta) tipos catalogados, porém, dentre os dados encontrados as mulheres geralmente são as mais atingidas, representando 80% dos casos, principalmente relacionados a doenças autoimunes que envolvem alterações hormonais, como na tireóide de Hashimoto, na doença de Graves, nos lúpus eritematoso sistêmico, na miastenia grave e na artrite reumatóide. (CAMPBELL, 2014; MARTINS et al., 2009; ANGUM, et al., 2020)

3.1.3 Classificação

As doenças autoimunes podem ser sistêmicas (tais como artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica etc.), onde vários órgãos podem ser afetados, como o cérebro, pele, articulações, vasos, etc, e podem ser doenças autoimunes órgão-específicas, como a tireóide de Hashimoto, diabete *mellitus* autoimune, psoríase, doença celíaca e doença inflamatória intestinal, nas quais apenas um determinado órgão é lesionado. (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2015)

3.1.4 Etiologia

São diversos os tipos de doenças autoimunes, cada uma com a sua determinada apresentação clínica, embora, conforme estabelece Martins et al. (2009), exista uma etiologia comum a todas: a resposta perante antígenos próprios. Todavia, se indaga: o que desencadearia esse desequilíbrio na homeostase do sistema imune ao ponto de “quebrar” o mecanismo de autotolerância?

Segundo afirma Martins et al. (2009, p.98), a ocorrência da doença autoimune seria o resultado da “interação de três fatores básicos: a predisposição genética, fatores ambientais e desregulação do sistema imune”.

Balisteri (2006, p. 483) completa assegurando que a doença autoimune é um processo multifatorial. Segundo o autor, “alterações genéticas e fatores ambientais,

provenientes da dieta, do estresse e do contato com antígenos” seriam os fatores envolvidos no desencadeamento e perpetuação das doenças autoimunes, e complementa:

Esses fatores não são totalmente conhecidos no indivíduo afetado, mas, pelo fato de a resposta auto-imune desenvolver-se mais lentamente que uma resposta imune normal e ocorrerem momentos de remissões e recaídas, acredita-se que os mecanismos de controle estão presentes e em determinados momentos são suprimidos.

Segundo Campbell (2014), vários polimorfismos genéticos podem aumentar a predisposição para doenças autoimunes, como do MHC (*Major Histocompatibility Complex*) que atua na mediação das respostas inflamatórias, dentre inúmeros outros. Fatores ambientais também exercem um papel determinante como gatilho, seja na forma de produtos químicos tóxicos, metais pesados, vírus, bactérias, drogas e estresse emocional. Enfim, a alimentação, com todas as mudanças na indústria de alimentos e o alto consumo de alimentos altamente inflamatórios, pode estar impactando diretamente no aumento dessas doenças.

Alguns autores citam que a dieta ocidental (*Western Diet*) - dieta com alto teor de gorduras (colesterol), proteínas, açúcar, ultraprocessados, *fast-food* e sal – é um possível fator de risco para o desenvolvimento de determinadas doenças autoimunes inflamatórias (Manzel et al., 2014). Embora ainda não exista na literatura associação definitiva entre os dois, a hipótese é que esse padrão alimentar poderia promover alterações patológicas no metabolismo energético, lipídico, com ativação do sistema imunológico, impactando, assim, diretamente na homeostase imuno-metabólica, e, conseqüentemente, propiciando o surgimento de doenças autoimunes. (CHRIST, LAUTERBACH e LATZ, 2019; MANZEL et al., 2014)

Damas et al. (2019), por sua vez, inclui como fator a perda da função da barreira intestinal secundária, resultado da alimentação ou/e da mudança na microbiota intestinal:

Predisposição genética, falha de comunicação entre imunidade inata e adaptativa, exposição a gatilhos ambientais e perda da função de barreira intestinal secundária à ativação da via da zonulina por gatilhos ambientais derivados de alimentos ou mudanças na microbiota intestinal parecem ser os principais ingredientes envolvidos na patogênese de inflamação, autoimunidade e câncer.

Assim, as doenças autoimunes, a exemplo da artrite reumatóide e esclerose múltipla, envolveriam alterações na permeabilidade intestinal relacionadas a alterações nas *tight junctions*, permitindo a passagem de antígenos do meio intestinal e possibilitando, em indivíduos predispostos, que o sistema imune produza uma resposta autoimune que pode atingir qualquer órgão ou tecido saudável. (DAMAS et al., 2019)

3.2 Estratégias nutricionais x Doenças autoimunes

A dieta e o estado nutricional do hospedeiro são importantes não apenas na função imunológica na resistência a infecções, mas também na susceptibilidade a doenças autoimunes. (BALESTIERI, 2006, p. 489)

Balestieri (2006), assegura que a dieta e o estado nutricional são importantes não só para fortalecer o sistema imune na resistência a infecções de forma geral, mas, ainda, podem deixar o indivíduo mais suscetível a doenças autoimunes.

Portanto, como visto, a alimentação, a disbiose intestinal e a inflamação estão diretamente relacionadas. A alimentação pode gerar tanto a disbiose como a inflamação, da mesma forma que pode revertê-las. Conforme dispõe Vieira et al. (2014), há evidências crescentes, com base em estudos em ratos, de que a microbiota intestinal tem influência no desenvolvimento de doenças autoimunes e, portanto, as estratégias alimentares (como dietas específicas) podem modular a composição das comunidades microbianas intestinais, conseqüentemente, alterando o sistema imunológico inato e adaptativo, corroborando a relação entre dieta, microbiota intestinal e doenças autoimunes.

A esclerose múltipla é um exemplo de doença autoimune onde já existem estudos clínicos relacionando o estado nutricional do indivíduo e a sua susceptibilidade. No caso, adolescentes obesos teriam um risco aumentado de desenvolver esclerose múltipla, principalmente as mulheres, geralmente associado a níveis elevados de citocinas inflamatórias. Nesse contexto, o autor demonstra que a leptina tem se mostrado como um regulador chave no contexto das doenças autoimunes e das desordens nutricionais. (ALWARAWRAH; KIERNAN; MACLVER, 2018)

Por outro lado, autores como Choi et al. (2016) demonstram que estratégias alimentares de restrição de calorias, dieta cetogênica e jejum intermitente têm se mostrado eficazes na prevenção de EAE (Encefalomielite Autoimune Experimental) em ratos, que é um protótipo para doenças autoimunes mediadas por células T como a

esclerose múltipla. No entanto, tais estratégias só seriam eficazes preventivamente, reduzindo a inflamação e aumentando a neuroproteção.

Portanto, são vários os estudos e ensaios clínicos avaliando o uso de estratégias nutricionais para a prevenção ou tratamento de doenças autoimunes, incluindo dietas específicas como a dieta cetogênica, apontada por Choi et al. (2016), como estratégia para esclerose múltipla; ainda, as dietas sem glúten (*gluten-free*) e mediterrânea referidas por Mello et al. (2018), nos casos de doença celíaca e artrite reumatóide, respectivamente, como ferramenta para contornar e ou aliviar os sintomas. Portanto, tratam-se de algumas das várias estratégias nutricionais que estão sendo estudadas com alguma evidência de sucesso, seja em animais seja em ensaios clínicos em humanos e serão abordadas no presente trabalho.

4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo com objetivo exploratório, a partir de uma revisão bibliográfica narrativa, de natureza básica, criando hipóteses com base em uma abordagem quantitativa, e, portanto, foi feita a análise das hipóteses para buscar a relação de causa e efeito com o resultado.

4.1 Fontes bibliográficas

O levantamento bibliográfico foi feito através de livros, periódicos e artigos on-line. Esses dados foram obtidos em bibliotecas virtuais, bibliotecas on-line e base de dados PubMed, datados entre 2003-2022.

O critério utilizado para a coleta de dados foi tratar sobre o tema central, qual seja, relevância da alimentação no tratamento de doenças autoimunes. Durante a pesquisa de dados as patologias mais encontradas com relação à nutrição foram: Artrite reumatóide, diabetes tipo 1, doença celíaca, doença de Cohn, esclerose múltipla, lúpus eritematoso sistêmico, psoríase, tireoidite de *Hashimoto* e vitiligo, motivo pelo qual foi dado ênfase nestas.

Os idiomas utilizados na pesquisa foram português e inglês.

A pesquisa foi realizada de março a novembro de 2022.

Descritores utilizados:

Idiomas	Descritores gerais	Descritores relacionados
Inglês	Rheumatoid arthritis; auto immune; autoimmune; type 1 diabetes; celiac disease; inflammatory bowel disease; multiple sclerosis; immunology; Immune system; systemic lupus erythematosus; psoriasis; immune system; Hashimoto's thyroiditis; vitiligo.	Food, cure; diet; disease; diseases; epidemiology; etiology; gluten; pathophysiology; inflammation; integrative medicine; dietary Intervention; microbiota; nutrition; dietary protocol; remission; treatment; gut; mediterranean diet; low fodmap; western diet; gluten-free diet;
Português	Artrite reumatoide; auto imune; auto-imune; diabetes tipo 1; doença celíaca; doença inflamatória intestinal; esclerose múltipla; imunologia; sistema imune; lúpus eritematoso sistêmico; psoríase; sistema imune; tireoidite de hashimoto; vitiligo.	Alimentação, cura; dieta; doença; doenças; epidemiologia; etiologia; glúten; fisiopatologia; inflamação; medicina integrativa; intervenção dietética; microbiota; nutrição; protocolo dietoterápico; remissão; tratamento; intestino; dieta mediterrânea; FODMAP; dieta ocidental; dieta livre de glúten.

4.2 Análise e interpretação dos dados

A técnica utilizada foi a análise de conteúdo, onde a partir de todos os dados coletados e fontes acima descritas, foi feito estudo aprofundado através da leitura dos principais artigos coletados, para que fosse possível realizar a apresentação e interpretação dos dados.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos relacionando estratégias alimentares específicas como possíveis tratamentos com resultados positivos para doenças autoimunes e, foram excluídos estudos que avaliavam apenas compostos bioativos específicos e estudos com ausência de resultados positivos.

4.4 Discussão

Por conseguinte, a interpretação dos dados coletados foi relacionada com o tema do presente estudo para verificar se há de fato uma relação entre as hipóteses e o que foi encontrado.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Resultados

Inicialmente foram coletados 67 (sessenta e sete) artigos, dos quais foram escolhidos 16 (dezesesseis) para serem analisados os resultados. Os artigos escolhidos tratam mais precisamente sobre o tema central do trabalho, relacionando estratégias alimentares específicas, às doenças autoimunes escolhidas, conforme disposto na tabela abaixo:

Tabela 1 - Estratégias alimentares que podem influenciar no tratamento de doenças autoimunes.

Doença autoimune	Autor	Tipo de estudo	Estratégia alimentar	Resultado
ARTRITE REUMATÓIDE	MCKELLAR et al., 2007.	Estudo Piloto.	Dieta mediterrânea.	Melhora em várias medidas de atividade da doença, como dor e função física.
	SCHÖNENBERGER et al., 2021.	Revisão sistemática e meta-análise	Dietas anti-inflamatórias (mediterrânea, vegetariana, vegana e cetogênica).	Dor significativamente menor, quando comparada a dietas comuns.
DIABETES TIPO 1	SILDORF et al., 2012.	Relato de caso.	Dieta livre de glúten (<i>gluten-free</i>).	Remissão prolongada em paciente com DM1 clássica, sem necessidade de insulina exógena, após 20 meses do diagnóstico.
	CALABRESE C.; VALENTINI; CALABRESE G., 2021.	Revisão Bibliográfica.	Dieta mediterrânea.	A dieta pode modificar o início e progressão da doença, a partir da redução do perfil pró-inflamatório relacionado à DM1.
	LENNERZ et al., 2018.	<i>Survey</i> .	Dieta muito baixa em carboidratos (<i>very low-carb</i>).	Controle glicêmico na faixa quase normal, baixas taxas de hipoglicemia, sem outros eventos adversos.
DOENÇA CELÍACA	RONCORONI et al., 2018.	Estudo randomizado, duplo-cego,	Dieta baixa em FODMAP (<i>low FODMAP</i>).	Ajudou a melhorar a saúde psicológica e a sintomatologia

		controlado por intervenção.		gastrointestinal com maior bem-estar.
DOENÇA DE CROHN	CHIBA et al., 2010.	Ensaio clínico.	Dieta semi-vegetariana.	A porcentagem de manutenção da remissão alcançada no grupo de estudo foi de 100% após um ano do início da dieta e 92% após dois anos.
ESCLEROSE MÚLTIPLA	DI MAJO et al., 2022.	Revisão Bibliográfica.	Dieta cetogênica + dieta mediterrânea modificada.	Possível ferramenta para melhorar a neuroinflamação na esclerose múltipla.
	BRENTON et al., 2019.	Estudo Piloto.	Dieta cetogênica.	Melhora da fadiga, depressão, redução de adipocinas pró-inflamatórias e diminuição significativa nos escores EDSS.
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	ISLAM et al., 2020.	Revisão sistemática.	Dieta de baixa caloria e baixa proteína com alto teor de fibras, ácidos graxos poliinsaturados, vitaminas, minerais e polifenóis.	Efeito imunomodulador, incluindo manutenção da homeostase e melhora do bem-estar físico e mental.
PSORÍASE	MICHAËLSSON et al., 2003.	Survey.	Dieta livre de glúten (<i>gluten-free</i>).	Melhora clínica com várias alterações histológicas significativas.
	BARREA et al., 2015.	Estudo Observacional Caso-controle Transversal	Dieta mediterrânea.	Menor gravidade da doença.
	CASTALDO et al., 2021.	Ensaio clínico.	Dieta cetogênica de muita baixa caloria (<i>very-low-carb</i>).	Correção significativa do estado metabólico e inflamatório completo.
TIREOIDITE DE HASHIMOTO	ABBOTT, SADOWSKI, ATL, 2019.	Estudo Piloto.	Protocolo Autoimune (Dieta paleolítica modificada).	Diminuição da carga de sintomas clínicos e a diminuição de marcadores inflamatórios e autoimunes.
	ESPOSITO, et al., 2016.	Ensaio Clínico randomizado.	Dieta baixa em carboidratos (<i>low-carb</i>).	Queda de autoanticorpos.
VITILIGO	KHANDALAVA, NIRMALRAJ, 2014.	Relato de caso.	Dieta livre de glúten (<i>gluten-free</i>).	Repigmentação das áreas acometidas.

Na segunda tabela, abaixo representada, foram relacionadas as estratégias alimentares às doenças autoimunes que apresentaram respostas benéficas ao tratamento com a dieta:

Tabela 2 - Relação entre as estratégias alimentares pesquisadas e quais doenças autoimunes tiveram resultados positivos com a adesão à estratégia.

Estratégia alimentar	Doenças autoimunes
Dieta baixa em carboidratos	Diabetes tipo 1 Tireoidite de Hashimoto
Dieta baixa em FODMAP	Doença celíaca
Dieta de baixa caloria + baixa proteína + alto teor de fibras + ácidos graxos poliinsaturados + vitaminas + minerais + polifenóis.	Lúpus eritematoso sistêmico
Dieta cetogênica	Esclerose múltipla Psoríase
Dieta livre de glúten	Diabetes tipo 1 Psoríase Vitiligo
Dieta mediterrânea	Artrite reumatoide Diabetes tipo 1 Esclerose múltipla Psoríase
Dieta vegetariana e vegana	Artrite reumatoide
Dieta semi-vegetariana	Doença de Cohn
Dieta paleolítica modificada	Tireoidite de Hashimoto

5.2 Discussão

Conforme demonstram os resultados, as dietas e ou estratégias alimentares mais relacionadas a doenças autoimunes, com melhora de sintomas, são dietas com padrão anti-inflamatório (Schönenberger et al., 2021), quais sejam, dieta mediterrânea e cetogênica, mas também estiveram presentes a dieta de baixo teor de carboidratos (*low-carb*), dieta livre de glúten (*gluten-free*), dieta semi-vegetariana, dieta balanceada (associada a suplementação dietética de vários macronutrientes), dieta baixa em FODMAP (*low-FODMAP*) e a dieta denominada de “Protocolo Autoimune” (Abbott, Sadowski e Atl, 2019), que seria a dieta paleolítica com modificações.

Artrite Reumatóide

No manejo da artrite reumatoide, conforme apontou McKellar et al. (2007), a dieta mediterrânea promoveu melhora em várias medidas de atividade da doença, como dor e função física. O estudo foi feito em 130 (cento e trinta) mulheres diagnosticadas com a doença; dessas, 75 (setenta e cinco) seguiram a dieta mediterrânea pelo período de 6 (seis) meses, enquanto o grupo controle, composto por 55 (cinquenta e cinco) mulheres, seguiu orientações gerais sobre dieta saudável.

Nos resultados, foi possível observar resultados significativamente melhores nos pacientes seguindo a dieta mediterrânea, em comparação ao grupo controle, a partir da *Mann-Whitney* entre os grupos: Avaliação global do paciente em 6 (seis) meses ($p = 0,002$), pontuação de dor em 3 (três) e 6 (seis) meses ($p = 0,011$ e $0,049$), rigidez matinal em 6 (seis) meses ($p = 0,041$) e, por fim, o questionário de avaliação de saúde em 3 (três) meses ($p = 0,03$). (MCKELLAR et al., 2007)

Os pacientes do grupo de intervenção passaram a consumir mais frutas e legumes ao longo dos meses, em comparação ao grupo controle, bem como o padrão e proporção de gorduras (monoinsaturadas:saturadas) consumidas melhorou. Portanto, os autores concluíram ser a dieta mediterrânea uma opção de tratamento adjuvante na artrite reumatóide, conforme corroborado em outros estudos mais atuais (Forsyth et al., 2017). (MCKELLAR et al., 2007)

Da mesma forma, Schöenberger et al. (2021), a partir de uma revisão sistemática e meta-análise, demonstrou resultados de “melhora significativa na dor em pacientes com artrite reumatóide em dietas anti-inflamatórias (mediterrânea, vegetariana, vegana e cetogênica) em comparação com dietas comuns”.

Contudo, apesar de concluir que dietas mediterrâneas podem ter efeito positivo mais relevante na dor do que as demais dietas, como dietas vegetarianas ou veganas, Schöenberger et al. (2021) sinaliza que é necessário critério ao recomendar a dieta mediterrânea para pacientes com artrite reumatóide, por conter grandes quantidades de produtos de grãos integrais, sendo que a sensibilidade ao glúten é comumente presente em pacientes com doenças reumáticas.

Não houve conclusões significativas em relação à dieta cetogênica no manejo da artrite reumatoide (Schöenberger et al., 2021), contudo, os benefícios da dieta

mediterrânea em pessoas que vivem com artrite reumatóide é bem documentado, conforme identificado em outros estudos semelhantes (GENEL et al, 2020).

Diabetes tipo 1

Em seguida, é possível observar várias dietas com padrões diferentes demonstrando benefícios em pessoas com Diabetes tipo 1. Sildorf et al. (2012), demonstrou os efeitos de uma dieta livre de glúten (*gluten-free*) em uma criança de 5 (cinco) anos e 10 (dez) meses recém-diagnosticada com DM1 clássico, sem histórico de doença celíaca. No relato de caso, após iniciar a dieta, a criança permaneceu sem necessidade de insulina exógena após 20 (vinte) meses, e, portanto, os autores propuseram ser o caso de remissão prolongada, apesar da necessidade de mais estudos.

No caso supracitado a dieta sem glúten e de baixo índice glicêmico foi iniciada 8 (oito) semanas após o diagnóstico de DM1, momento em que a HbA1c do paciente se encontrava em 10,4%. Após 5 (cinco) semanas da dieta, a necessidade de insulina diminuiu e o paciente entrou na fase de remissão sem necessidade de insulina pelas 3 (três) semanas seguintes, com valores de glicemia na faixa de 4 a 6 mmol/l (72-108 mg/dl) e HbA1c de 7,8%, diminuindo para 6,7% após 12 (doze) semanas e estabilizando posteriormente em 5.8% - 6.0%, sem terapia com insulina. A glicemia de jejum foi mantida em 4,0-5,0 mmol/l (72-90 mg/dl). Concluiu-se, portanto, a partir do resultado desse caso específico, que a remissão pode ter sido influenciada pela dieta ser de baixo índice glicêmico além de ser livre de glúten, ainda, contribuiu para o desfecho positivo à distribuição das refeições em pequenas refeições ao longo do dia, sendo o resultado positivo uma provável combinação de todos esses fatores. (SILDORF et al., 2012)

Em contrapartida, Calabrese C., Valentini e Calabrese G. (2021), discorre sobre os efeitos benéficos da dieta mediterrânea na DM1. Segundo os autores, a composição da microbiota intestinal poderia estar diretamente relacionada com o desenvolvimento e progressão da doença.

Portanto, a hipótese seria que a dieta mediterrânea, por ser baseada em um grande consumo diário de fibra, ajudaria no controle glicêmico e aumentaria a produção - a nível intestinal - de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), principalmente de butirato, que contribui para promover a modulação da microbiota intestinal e a

manutenção da permeabilidade intestinal fisiológica. Assim, a dieta melhoraria o perfil pró-inflamatório e regularia a resposta do sistema imunológico, retardando a progressão da doença e o desenvolvimento de eventuais complicações cardiovasculares. (CALABRESE C.; VALENTINI; CALABRESE G., 2021)

Lennerz et al. (2018), por sua vez, realizou uma pesquisa online de pessoas com DM1 seguindo uma dieta muito baixa em carboidratos (*very low-carbohydrate diet*). O enfoque da pesquisa foi a utilização da dieta para o tratamento a longo prazo do DM1, portanto, crianças e adultos seguiram o plano de refeições da dieta, priorizando carboidratos (até 30g por dia) derivados de vegetais fibrosos e nozes com baixo índice glicêmico, ainda, aumentando a ingestão de alimentos ricos em proteínas e com gordura associada.

Nos resultados, se observou o controle glicêmico na faixa quase normal, baixas taxas de hipoglicemia e outros eventos adversos e geralmente altos níveis de satisfação com a saúde e controle do diabetes. Conforme dispõe os autores, esses resultados são sem precedentes e, portanto, a possibilidade de uma nova abordagem para a prevenção de complicações da doença a longo prazo. Contudo, mais estudos são necessários para avaliar sua eficácia. (LENNERZ et al., 2018)

Doença Celíaca

Outra dieta encontrada nos resultados foi a dieta baixa em FODMAP (LFM), no estudo randomizado duplo-cego e controlado por intervenção, feito por Roncoroni et al. (2018). O estudo analisou indivíduos portadores da doença celíaca que mesmo em dieta sem glúten relataram a persistência de distúrbios gastrointestinais funcionais, com sintomas semelhantes à síndrome do intestino irritável.

Os resultados mostraram a diferença na sintomatologia dos indivíduos na dieta LFM em comparação a pacientes na dieta livre de glúten, após 21 (vinte e um dias) dias, demonstrando uma resposta positiva a LFD, com melhora nos escores de saúde psicológica, melhora dos sintomas gastrointestinais e melhora da percepção de bem-estar pelos pacientes. Portanto, a dieta pode ter efeitos benéficos principalmente para os casos em que os sintomas gastrointestinais persistem mesmo com a dieta GF. (RONCORONI et al., 2018)

Doença de Crohn

Em seguida, vem o estudo de Chiba et al. (2010), um ensaio clínico prospectivo que fez análise de 2 (dois) anos das taxas de recaída de pacientes que seguiram uma dieta semi-vegetariana e aqueles que não o fizeram (um grupo de dieta onívora), após alcançarem recentemente a remissão, seja medicamentosa ou cirurgicamente. A remissão clínica foi definida como o desaparecimento dos sintomas ativos da DC.

A dieta semi-vegetariana ou ovo-lacto-vegetariana foi escolhida pelos autores com o intuito de aumentar as bactérias benéficas da flora intestinal dos sujeitos estudados e diminuir a inflamação intestinal característica da doença de Crohn, por ser rica em chá verde e arroz integral não refinado, levando em consideração que, conforme dispõem os autores, no desequilíbrio da microbiota intestinal há uma diminuição de bactérias benéficas e um aumento de bactérias patogênicas, e que essa disbiose pode ser um gatilho para início e recidiva da DII. (CHIBA et al., 2010)

Portanto, seguindo a dieta, 15 (quinze) dos 16 (dezesesseis) pacientes foram livres de recaída durante o período do estudo. A taxa de remissão foi de 100% em 1 (um) ano e de 92% em 2 (dois) anos para os que seguiram a dieta semi-vegetariana, enquanto para os pacientes que estavam em dieta onívora, a taxa de remissão foi de 67% em 1 (um) ano e 25% em 2 (dois) anos, demonstrando a influência direta da estratégia alimentar objeto do estudo, na taxa de recaída na doença de Crohn. (CHIBA et al., 2010)

Esclerose Múltipla

A dieta mediterrânea aparece mais uma vez nos resultados, mas, desta vez, associada a dieta cetogênica, como uma proposta dietoterápica para a esclerose múltipla. Di Majo et al. (2022), dispõe sobre a dieta cetogênica ser uma estratégia nutricional amplamente utilizada em doenças neuro inflamatórias, portanto, as propriedades anti-inflamatórias da dieta cetogênica combinada às propriedades antioxidantes e moduladoras da microbiota intestinal da dieta mediterrânea seriam "uma possível ferramenta para melhorar a neuroinflamação na esclerose múltipla", conforme corroboram outros estudos relacionando a dieta cetogênica e sua ação anti-inflamatória a benefícios em distúrbios neurológicos, como na esclerose múltipla. (BAHR et al., 2020)

Brenton et al. (2019), por sua vez, dispõe que a dieta cetogênica e dietas que imitam um estado de jejum em geral, têm potencial benéfico para indivíduos com esclerose múltipla em razão do seu potencial anti-inflamatório (redução da inflamação

sorológica) e efeito antioxidante (regulação positiva das vias antioxidantes), da mesma forma que a dieta mediterrânea (DI MAJO et al., 2022).

No estudo piloto apresentado, Brenton et al. (2019) observou uma redução significativa em várias medidas após 6 (seis) meses de dieta cetogênica, incluindo IMC, massa gorda total, circunferência da cintura e taxa metabólica de repouso, bem como, redução de sintomas como fadiga e depressão. Ainda, houve melhora significativa nos escores EDSS (Escala Expandida do Estado de Incapacidade). Os resultados demonstraram também declínio dos níveis séricos de leptina em 3 e 6 meses, levantando a hipótese de que diminuindo os níveis de leptina (que é uma adipocina pró inflamatória), a dieta poderia beneficiar portadores de esclerose múltipla, conforme demonstrado em outros estudos (Alwarawrah; Kiernan; MacIver, 2018).

Lúpus Eritematoso Sistêmico

Em relação ao lúpus eritematoso sistêmico, Islam et al. (2020) demonstrou os benefícios de uma dieta balanceada, pobre em calorias e proteínas, mas contendo alta quantidade de fibras, PUFA's (ω -3 e ω -6), vitaminas (A, B, C, D e E), minerais (cálcio, zinco, selênio, ferro e cobre) e polifenóis, como a curcumina, por ser passível de modular a inflamação e as funções imunológicas do LES. Desta forma, poderia contribuir positivamente para a manutenção da homeostase de pacientes com LES, com a melhora do bem-estar físico e mental.

Portanto, conforme identificado em outros estudos semelhantes, existem algumas evidências de que estratégias nutricionais possam trazer benefícios no manejo do lúpus eritematoso sistêmico. (JIAO et al., 2022)

Psoríase

Em Michaëlsson et al. (2003), 37 (trinta e sete) pacientes com psoríase e anticorpos para gliadina aderiram a uma dieta sem glúten por 3 (três) meses, demonstrando melhora de quadro clínico e de várias alterações histológicas significativas, indicando que os efeitos positivos seriam decorrentes da dieta. No caso, pacientes sem nenhum outro tratamento além da dieta e que não tinham respondido a tratamentos prévios demonstraram melhora do quadro clínico, em contraposto, apresentaram piora clínica quando a dieta normal foi retomada. Portanto, há evidências que dieta sem glúten pode beneficiar alguns pacientes com psoríase, principalmente

por existir possivelmente uma associação entre psoríase, doença celíaca e ou marcadores de doença celíaca. (BHATIA et al., 2014; ZAMANI et al., 2010)

Ainda, Barrea et al. (2015), associa a baixa adesão à dieta mediterrânea à gravidade da psoríase. No estudo em questão, foram submetidos 62 (sessenta e dois) pacientes afetados com psoríase (nível leve a grave) e 62 (sessenta e dois) indivíduos saudáveis (grupo controle) a um questionário validado de 14 (quatorze) itens denominado de PREDIMED (Prevenção com Dieta Mediterrânea), para avaliar a adesão à dieta mediterrânea. Nos resultados foi possível observar que os pacientes com psoríase obtiveram um percentual maior (30,6%) de menor adesão à dieta mediterrânea, em comparação ao grupo controle que obteve um percentual menor (4,8%) de menor adesão à dieta.

Deste modo, os autores alegam ser a dieta mediterrânea uma possibilidade de tratamento adjuvante e de baixo custo para pacientes que convivem com psoríase, conforme sugerido em estudos semelhantes, como em Chung (2022). Segundo os autores, uma das hipóteses é que o elevado teor de compostos benéficos e anti-inflamatórios como o oleocanthal (um dos compostos antioxidantes encontrados no azeite extravirgem) seria um homólogo do fármaco anti-inflamatório não esteroidal: ibuprofeno, e, portanto, "seu consumo poderia contribuir para reduzir significativamente o desenvolvimento e/ou progressão de doenças inflamatórias crônicas". No estudo, foi observado um maior consumo de óleo extravirgem pelo grupo controle em comparação ao grupo de intervenção, corroborando os possíveis benefícios que a dieta mediterrânea pode ter para os pacientes que convivem com a patologia. (BARREA et al., 2015)

Portanto, segundo o autor, quanto maior a adesão à dieta, menor a gravidade da doença, motivo pelo qual intervenções nutricionais exercem um papel chave na avaliação e condução de pacientes com psoríase, mas, ainda são necessárias mais pesquisas para entender o papel individual dos nutrientes da dieta mediterrânea na patologia da psoríase, principalmente em relação às propriedades anti-inflamatórias do composto oleocanthal. (BARREA et al., 2015)

Castaldo et al. (2021), por sua vez, avaliou como um "regime nutricional baseado em uma dieta cetogênica influenciou os parâmetros clínicos, o perfil metabólico e o estado inflamatório de pacientes com psoríase". No estudo, 30 (trinta) pacientes com psoríase seguiram uma dieta cetogênica pelo período de 4 (quatro) semanas, após esse período houve melhora geral nos parâmetros bioquímicos

(concentração de metabólitos) relacionados ao quadro de psoríase, bem como modificações antropométricas importantes, como perda de peso de mais ou menos 10% em relação ao peso inicial, um resultado especialmente relevante, levando em consideração a associação epidemiológica entre psoríase e obesidade.

Ainda, a dieta cetogênica alcança um dos principais objetivos das demais dietas vistas no tratamento das doenças autoimunes, que é justamente a diminuição do estado inflamatório (Vadell et al., 2020), e, neste caso, uma das consequências diretas da dieta cetogênica é a perda de peso, com a redução quase completa do tecido adiposo visceral, que geralmente é o principal responsável pela resistência à insulina, e, conseqüentemente, levará a melhora do estado inflamatório. (CASTALDO et al., 2021)

Tireoidite de Hashimoto

No estudo piloto de Abbott, Sadowski e Atl (2019), os autores sugerem que um programa online de dieta e estilo de vida, denominado de 'Protocolo Autoimune', poderia melhorar os sintomas em indivíduos com tireoidite de Hashimoto.

O 'Protocolo Autoimune' consistiria em uma dieta paleolítica modificada, com a eliminação de alimentos específicos relacionados a padrões alimentares ocidentais, que seriam desreguladores da microbiota gastrointestinal e levariam ao desenvolvimento da autoimunidade, portanto, uma dieta rica em "alimentos integrais ricos em nutrientes, como vegetais, frutas, ácidos graxos mono e poliinsaturados, tubérculos, caça selvagem, aves, vísceras e carnes não processadas" poderia reduzir a inflamação sistêmica e modular o sistema imunológico, reduzindo assim, a sintomatologia da tireoidite de Hashimoto. (ABBOTT; SADOWSKI; ATL, 2019)

Em Abbott, Sadowski e Atl (2019) o estudo demonstrou, ainda, que 6 (seis) das 13 (treze) mulheres que iniciaram o estudo fazendo uso de medicação de reposição da tireoide, conseguiram diminuir a dose após 10 (dez) semanas de dieta, corroborando mais ainda para a tese que de a dieta paleolítica modificada teve influência direta na melhora sintomatológica dos indivíduos que participaram do estudo, conforme demonstrado em outros estudos similares (AL-BAYYARI, 2020).

Esposito et al. (2016), da mesma forma, utilizou uma estratégia nutricional com propósito de reduzir o quadro inflamatório geral, e, conseqüentemente, a inflamação da tireoide. No presente estudo o plano alimentar consistia em uma dieta baixa em carboidratos (*low-carb*) e rica em proteínas, baseada nas seguintes proporções:

carboidratos 12%–15%, proteínas 50%–60% e lipídios 25%–30%. A dieta foi implementada durante o período de três semanas, onde foi observada uma redução significativa nos parâmetros de autoanticorpos, diferente do grupo controle em que não houve reduções significativas.

Portanto, uma dieta baixa em carboidratos, com alto teor de proteínas e livre de alimentos goitrogênicos (que dificultam a absorção de iodo), poderia ser uma estratégia para pacientes com tireoide autoimune, conforme dispõe Esposito et al. (2016), por possibilitar a redução o estado inflamatório e dos níveis de autoanticorpos, estratégia que vem sendo demonstrada em outros estudos similares. (MIKULSKA, 2022; DANAILOVA et al, 2022)

Vitiligo

No estudo de caso de Khandalava e Nirmalraj (2014), as autoras utilizam uma dieta sem glúten como estratégia nutricional para tratamento de vitiligo em uma paciente de 22 (vinte e dois) anos com histórico de vitiligo a 3 (três) anos, sendo o objetivo principal a repigmentação das áreas acometidas pela doença. A paciente possuía extensas lesões despigmentadas na face e extremidades. Terapias convencionais como a terapia tópica e a fototerapia haviam sido descontinuadas dada sua ineficácia, mantendo apenas a medicação oral.

Após o início da dieta, em 1 (um) mês, já foi possível observar pigmentação profunda e significativa de áreas acometidas e, após 3 (três) meses foi observada a melhora máxima das áreas lesionadas. A dieta de foi bem tolerada principalmente pelos benefícios serem evidentes. Os autores optaram pela dieta sem glúten, pois a doença celíaca é comumente associada ao vitiligo e, portanto, a eliminação do glúten poderia ser uma estratégia eficaz, dados outros estudos semelhantes, apesar da paciente em questão não ter diagnóstico de outras doenças autoimunes. (KHANDALAVA e NIRMALRAJ, 2014; RODRÍGUEZ-GARCÍA et al., 2011; DUTTA, KUMAR e INGOLE, 2022)

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o desenvolvimento deste trabalho foi possível constatar o impacto positivo que a alimentação pode ter no curso de uma doença autoimune, seja pelos compostos específicos presentes em determinadas dietas como o azeite de oliva extravirgem na dieta mediterrânea ou o chá verde na dieta citada como semi-vegetariana, seja ainda pela alteração na composição percentual de macronutrientes, como no caso das dietas *low-carb* (baixa em carboidrato) e *low-protein* (baixa em proteína) e nas dietas que restringem algum composto, como a *gluten-free* (livre de glúten).

Apesar das diferenças e particularidades específicas de cada dieta, o ponto em comum encontrado na maioria dos estudos foi utilização da dieta como estratégia alimentar para reduzir o quadro inflamatório presente em algumas doenças autoimunes e de modular a microbiota intestinal.

Constata-se cada vez mais a influência que um padrão alimentar inflamatório, e consequentemente danoso à microbiota e integridade intestinal, podem ter na gênese dessas doenças; a melhora desse padrão alimentar através de estratégias alimentares específicas (como as consideradas anti inflamatórias, seja pela eliminação do glúten ou pelos alimentos que compõem a dieta) podem constituir uma possível forma de tratamento para pessoas que convivem com doenças autoimunes, com melhora sintomatológica, diminuição do estado pró-inflamatório, e, em alguns casos, a remissão. Contudo, a maioria dos artigos conclui pela necessidade de mais estudos para que seja possível atribuir os benefícios encontrados às estratégias alimentares utilizadas.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 536p.

ABBOTT, R. D.; SADOWSKI, A.; ATL, A. G. Efficacy of the Autoimmune Protocol Diet as Part of a Multi-disciplinary, Supported Lifestyle Intervention for Hashimoto's Thyroiditis. **Cureus**, 27 abr. 2019. DOI 10.7759/cureus.4556. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6592837/>. Acesso em: 1 out. 2022.

ALWARAWRAH, Y.; KIERNAN, K.; MACLVER, N. Changes in Nutritional Status Impact Immune Cell Metabolism and Function. **Frontiers in Immunology**, 16 mai. 2018. DOI 10.3389/fimmu.2018.01055. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5968375/>. Acesso em: 1 out. 2022.

AL-BAYYARI N. S. Successful Dietary Intervention Plan for Hashimoto's Thyroiditis: A Case Study. Rom. J. **Diabetes Nutr. Metab**, v. 27 (4), p. 381–385, 2020. Disponível em: <https://www.rjdnmd.org/index.php/RJDNMD/article/view/828>. Acesso em: 1 nov. 2022.

ANGUM, F.; KHAN, T.; KALER, J.; SIDDIQUI, L.; HUSSAIN, A. The Prevalence of Autoimmune Disorders in Women: A Narrative Review. **Cureus**, v. 12(5), p. 8094. 13 mai. 2020. DOI 10.7759/cureus.8094. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7292717/#REF1>. Acesso em: 1 nov. 2022.

BAHR, L. S.; BOCK, M.; LIEBSCHER, D.; BELLMANN-STROBL, J.; FRANZ, L.; PRÜß, A.; SCHUMANN, D.; PIPER, S. K.; KESSLER, C. S.; STECKHAN, N.; MICHALSEN, A.; PAUL, F.; MÄHLER, A. Ketogenic diet and fasting diet as Nutritional Approaches in Multiple Sclerosis (NAMS): protocol of a randomized controlled study. **Trials**, v. 21(1) : 3, 2 jan. 2020. DOI 10.1186/s13063-019-3928-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31898518/>. Acesso em: 1 nov. 2022.

BALESTIERI, F. **Imunologia**. São Paulo: Manole, 2006. 799 p.

BARREA, L.; BALATO, N.; DI SOMMA, C.; MACCHIA, P. E.; NAPOLITANO, M.; SAVANELLI, M. C.; ESPOSITO, K.; COLAO, A.; SAVASTANO, S. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet?. **Journal of translational medicine**, 2015. <https://doi.org/10.1186/s12967-014-0372-1>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25622660/>. Acesso em: 5 out. 2022.

BHATIA, B. K.; MILLSOP, J. W.; DEBBANEH, M.; KOO, J.; LINOS, E.; LIAO, W. Diet and psoriasis, part II: celiac disease and role of a gluten-free diet. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 71 (2), p. 350–358, 28 abr. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.017>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4104239/>. Acesso em: 5 out. 2022.

BRENTON, J. N.; BANWELL, B.; BERGQVIST, A. G. C.; LEHNER-GULOTTA, D.; GAMPPER, L.; LEYTHAM, E.; COLEMAN, R.; GOLDMAN, M. D. Pilot study of a ketogenic diet in relapsing-remitting MS. **Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation**, v. 6(4), p. 565, jul. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000565>. Disponível em: <https://nn.neurology.org/content/6/4/e565>. Acesso em: 1 nov. 2022.

CALABRESE, C. M.; VALENTINI, A.; CALABRESE, G. Gut Microbiota and Type 1 Diabetes Mellitus: The Effect of Mediterranean Diet. **Frontiers in Immunology**, v. 13, n. 7, 13 jan. 2021. DOI 10.3389/fnut.2020.612773. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7838384/>. Acesso em: 1 out. 2022.

CAMPBELL, A. W. Autoimmunity and the gut. **Autoimmune Dis**, Epub, 13 maio 2014. DOI 10.1155/2014/152428. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4036413/>. Acesso em: 1 out. 2022.

CASTALDO, G. *et al.* Effect of Very-Low-Calorie Ketogenic Diet on Psoriasis Patients: A Nuclear Magnetic Resonance-Based Metabolomic Study. **Journal of Proteome Research**, v. 5, p. 1509-1521, 5 mar. 2021. DOI 10.1021/acs.jproteome.0c00646. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8016365/>. Acesso em: 1 out. 2022.

CHIBA, M.; ABE, T.; TSUDA, H.; SUGAWARA, T.; TSUDA, S.; TOZAWA, H.; FUJIWARA, K.; IMAI, H. Lifestyle-related disease in Crohn's disease: relapse prevention by a semi-vegetarian diet. **World J Gastroenterol.**, Epub, 28 maio 2010. DOI 10.3748/wjg.v16.i20.2484. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2877178/>. Acesso em: 1 out. 2022.

CHOI, I. Y. *et al.* A Diet Mimicking Fasting Promotes Regeneration and Reduces Autoimmunity and Multiple Sclerosis Symptoms. **Cell Rep**, Online, v. 7, p. 2136-2146, 26 maio 2016. DOI 10.1016/j.celrep.2016.05.009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4899145/>. Acesso em: 1 out. 2022.

CHRIST, A.; LAUTERBACH, M.; LATZ, E. Western Diet and the Immune System: An Inflammatory Connection. **Immunity**, v. 51 (5), p. 794-811, 19 nov. 2019. DOI 10.1016/j.immuni.2019.09.020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31747581/>. Acesso em: 1 out. 2022.

CHUNG, M.; BARTHOLOMEW, E.; YEROUSHALMI, S.; HAKIMI, M.; BHUTANI, T.; LIAO, W. Dietary Intervention and Supplements in the Management of Psoriasis: Current Perspectives. **Psoriasis (Auckl)**, v. 12, p. 151-176, 22 jun. 2022. DOI 10.2147/PTT.S328581. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9234314/>. Acesso em: 1 out. 2022.

DAMAS, O. M. *et al.* Diet as Adjunctive Treatment for Inflammatory Bowel Disease: Review and Update of the Latest Literature. **Curr Treat Options Gastroenterol**, v. 17

(2), p. 313-325, 15 nov. 2019. DOI 10.1007/s11938-019-00231-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6857843/>. Acesso em: 1 out. 2022.

DANAILOVA Y., et al. Nutritional Management of Thyroiditis of Hashimoto. **Int J Mol Sci**, v. 23 (9), p. 5144, 5 mai. 2022. DOI 10.3390/ijms23095144. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9101513/>. Acesso em: 1 out. 2022.

DI MAJO, D.; CACCIABAUDO, F.; ACCARDI, G.; GAMBINO, G.; GIGLIA, G.; FERRARO, G.; CANDORE, G.; SARDO, P. GAMBINO, G.; GIGLIA, G.; FERRARO, G.; CANDORE, G.; SARDO, P. Ketogenic and Modified Mediterranean Diet as a Tool to Counteract Neuroinflammation in Multiple Sclerosis: Nutritional Suggestions. **Nutrients**, v. 8 (14), p. 2384, 8 jun. 2022. DOI 10.3390/nu14122384. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9229939/>. Acesso em: 1 out. 2022.

DUTTA, R. R.; KUMAR, T.; INGOLE, N. Diet and Vitiligo: The Story So Far. **Cureus**, v. 14(8), p. 28516, 28 ago. 2022. DOI 10.7759/cureus.28516. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/110638-diet-and-vitiligo-the-story-so-far>. Acesso em: 1 out. 2022.

ESPOSITO, T.; LOBACCARO, J. M.; ESPOSITO, M. G. ET al. Effects of low-carbohydrate diet therapy in overweight subjects with autoimmune thyroiditis: possible synergism with ChREBP. **Drug Des Devel Ther**, Epub, p. 2939–2946, 14 set. 2016. DOI 10.2147/DDDT.S106440. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5028075/>. Acesso em: 10 out. 2022.

FORSYTH, C. et al. The effects of the Mediterranean diet on rheumatoid arthritis prevention and treatment: a systematic review of human prospective studies. **Rheumatology International**, Epub, v. 38, p. 737–747, 18 dez. 2017. DOI 10.1007/s00296-017-3912-1. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-017-3912-1>. Acesso em: 10 out. 2022.

GENEL, F.; KALE, M.; PAVLOVIC, N.; FLOOD, V. M.; NAYLOR, J. M.; ADIE, S. Health effects of a low-inflammatory diet in adults with arthritis: a systematic review and meta-analysis. **J Nutr Sci**, v. 9 (37), 27 ago. 2020. DOI 10.1017/jns.2020.31. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32983422/>. Acesso em: 10 out. 2022.

ISLAM, M. A.; KHANDKER, S. S.; KOTYLA, P. J.; HASSAN, R. Immunomodulatory Effects of Diet and Nutrients in Systemic Lupus Erythematosus (SLE): A Systematic Review. **Frontiers in Immunology**, v. 22 (11), p. 477, 2020. DOI 10.3389/fimmu.2020.01477. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7387408/>. Acesso em: 10 out. 2022.

JIAO, H.; ACAR, G.; ROBINSON, G. A.; CIURTIN, C.; JURY, E. C.; KALEA, A. Z. Diet and Systemic Lupus Erythematosus (SLE): From Supplementation to Intervention. **Int J Environ Res Public Health**, v. 19 (19), p. 11895, 20 set. 2022. DOI 10.3390/ijerph191911895. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9565311/>. Acesso em: 10 dez. 2022.

KATZ SAND, I. The Role of Diet in Multiple Sclerosis: Mechanistic Connections and Current Evidence. **Current nutrition reports**, v. 7(3), p. 150-160, 16 ago. 2018. DOI 10.1007/s13668-018-0236-z. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6132382/>. Acesso em: 10 out. 2022.

KHANDALAVALA, B. N.; NIRMALRAJ, M. C. Rapid partial repigmentation of vitiligo in a young female adult with a gluten-free diet. **Case Rep Dermatol.**, v. 6 (3), p.283-7, 16 dez. 2014. DOI 10.1159/000370303. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25685131/>. Acesso em: 10 out. 2022.

LENNERZ, B. S.; BARTON, A.; BERNSTEIN, R. K.; DIKEMAN, R. D.; DIULUS, C.; HALLBERG, S.; RHODES, E. T.; EBBELING, C. B.; WESTMAN, E. C.; YANCY, W. S.; LUDWIG, D. S. Management of Type 1 Diabetes With a Very Low-Carbohydrate Diet. **Pediatrics**, Epub, v. 141(6), 7 mai. 2018. DOI 10.1542/peds.2017-3349. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6034614/>. Acesso em: 10 out. 2022.

MANZEL, A.; MULLER, D. N.; HAFLER, D. A.; ERDMAN, S. E.; LINKER, R. A.; KLEINWIETFIELD, M. Role of "Western diet" in inflammatory autoimmune diseases. **Curr Allergy Asthma Rep**, v. 14(1), p. 404, jan. 2014. DOI 10.1007/s11882-013-0404-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4034518/>. Acesso em: 10 out. 2022.

MARTINS, M. A. et al. **Clínica médica: alergia e imunologia clínica, doenças da pele, doenças infecciosas**. São Paulo: Manole, v. 7, 2009.

MCKELLAR, G.; MORRISON, E.; MCENTEGART, A.; HAMPSON, R.; TIERNEY, A.; MACKLE, G.; SCOULAR, J.; SCOTT, J. A.; CAPELL, H. A. A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow. **Ann Rheum Dis**, v. 66 (9), p. 1239-43, 5 jul. 2007. DOI 10.1136/ard.2006.065151. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1955146/>. Acesso em: 1 set. 2022.

MELLO, J. P. et al. O Uso da Nutrição nas Doenças Autoimunes. **International Journal of Nutrology**, v.11(S 01), S24-S327. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2018. DOI 10.1055/s-0038-1674880. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1674880>. Acesso em: 10 out. 2022.

MICHAËLSSON, G.; AHS, S.; HAMMARSTRÖM, I.; LUNDIN, I. P.; HAGFORSEN, E. Gluten-free diet in psoriasis patients with antibodies to gliadin results in decreased expression of tissue transglutaminase and fewer Ki67+ cells in the dermis. **Acta Derm Venereol**, v. 83(6), p. 425-9, 2003. DOI 10.1080/00015550310015022. Disponível em: <https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.1080/00015550310015022>. Acesso em: 10 out. 2022.

MIKULSKA, A. A.; KARAŻNIEWICZ-ŁADA, M.; FILIPOWICZ, D.; RUCHAŁA, M.; GŁÓWKA, F. K. Metabolic Characteristics of Hashimoto's Thyroiditis Patients and the Role of Microelements and Diet in the Disease Management-An Overview. **Int J Mol Sci**, v. 23 (12), p. 6580, 13 jun. 2022. DOI 10.3390/ijms23126580. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35743024/>. Acesso em: 10 out. 2022.

RODRÍGUEZ-GARCÍA, C.; GONZÁLEZ-HERNÁNDEZ, S.; PÉREZ-ROBAYNA, N.; GUIMERÁ, F.; FAGUNDO, E.; SÁNCHEZ, R. Repigmentation of vitiligo lesions in a child with celiac disease after a gluten-free diet. **Pediatr Dermatol**, v. 28(2), p. 209-10, Mar-Apr. 2011. DOI 10.1111/j.1525-1470.2011.01388.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21504457/>. Acesso em: 10 out. 2022.

RONCORONI L, B.; KA, D. L, SCRICCIOLO A; LOMBARDO V; BRANCHI, F.; FERRETTI, F.; DELL'OSSO, B.; MONTANARI, V.; BARDELLA, M. T.; ELLI, L. A Low FODMAP Gluten-Free Diet Improves Functional Gastrointestinal Disorders and Overall Mental Health of Celiac Disease Patients: A Randomized Controlled Trial. **Nutrients**, v. 4, 10 (8), p. 1023, 4 ago. 2018. DOI: 10.3390/nu10081023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6115770/>. Acesso em: 10 out. 2022.

SCHÖNENBERGER, K. A.; SCHÜPFER, A. C.; GLOY, V. L. Effect of Anti-Inflammatory Diets on Pain in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 13 (12), p. 4221, 24 nov. 2021. DOI: 10.3390/nu13124221. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8706441/>. Acesso em: 10 out. 2022.

SILDORF, S. M, FREDHEIM, S.; SVENSSON, J.; BUSCHARD, K. Remission without insulin therapy on gluten-free diet in a 6-year old boy with type 1 diabetes mellitus. **BMJ Case Reports**, Epub, 21 jun. 2012. DOI 10.1136/bcr.02.2012.5878. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3387460/>. Acesso em: 10 out. 2022.

VADELL, A.; BÄREBRING, L.; HULANDER, E.; GJERTSSON, I.; LINDQVIST, H. M.; WINKVIST, A. Anti-inflammatory Diet In Rheumatoid Arthritis (ADIRA)—a randomized, controlled crossover trial indicating effects on disease activity. **The American Journal of Clinical Nutrition**, ano 2020, v. 111, n. 6, p. 1203–1213, 13 fev. 2020. DOI 10.1186/s12937-018-0354-x. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5909253/>. Acesso em: 1 out. 2022.

VIEIRA, S. et al. Diet, microbiota and autoimmune diseases. **Lupus**, v. 23,6, p. 518-26, maio 2014. DOI 10.1177/0961203313501401. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4009622/>. Acesso em: 10 out. 2022.

ZAMANI, F.; ALIZADEH, S.; AMIRI, A.; SHAKERI, R.; ROBATI, M.; ALIMOHAMADI, S.M.; ABDI, H.; MALEKZADEH, R. Psoriasis and coeliac disease; is there any relationship?. **Acta Derm Venereol**, v. 90 (3), p. 295-6, mai. 2010. DOI 10.2340/00015555-0829. Disponível em: <https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-0829>. Acesso em: 1 set. 2022.