**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIENCIAS DA VIDA E DA NATUREZA (ILACVN)**

**CURSO DE MEDICINA**

HÁ BENEFÍCIOS CLÍNICOS DAS DIETAS VEGETARIANA E VEGANA NA ARTRITE PSORIÁSICA?

UMA REVISÃO SISTEMÁTICA NA LITERATURA

**JORGE LUCAS CAVALCANTE MADOZ**

Foz do Iguaçu

2020

**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIENCIAS DA VIDA E DA NATUREZA (ILACVN)**

**CURSO DE MEDICINA**

HÁ BENEFÍCIOS CLÍNICOS DAS DIETAS VEGETARIANA E VEGANA NA ARTRITE PSORIÁSICA?

 UMA REVISÃO SISTEMÁTICA NA LITERATURA

**JORGE LUCAS CAVALCANTE MADOZ**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Profa. Rosana Álvarez Callejas. Médica e Professora titular do curso de Medicina da Universidade Federal de Integração Latinoamericana.

Foz do Iguaçu

2020

JORGE LUCAS CAvalcante madoz

HÁ BENEFÍCIOS CLÍNICOS DAS DIETAS VEGETARIANA E VEGANA NA ARTRITE PSORIÁSICA?

UMA REVISÃO NA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

##### **BANCA EXAMINADORA**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Orientador: Profa. Rosana Álvarez Callejas

UNILA

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prof. Seidel Guerra

(Sigla da Instituição)

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Prof. Flávio Tavarez

(Sigla da Instituição)

Foz do Iguaçu, 24 de Novembro de 2020.

****

Dedico este trabalho a minha companheira Giovana Azevêdo, pelo amor e apoio incondicional, e à minha família pelo suporte e presença.

###### **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar agradeço a Deus e aos Orixás, pelas bênçãos, dádivas, e privilégios, por poder estar hoje aqui mesmo com tanta adversidade, sempre cercado de bênçãos em abundância. À estimada professora Rosana Callejas por não somente orientar-me neste presente trabalho, como também por todo suporte, confiança e ensinamentos preciosos ao longo do curso e no internato.

Aos professores da banca pela sabedoria e conhecimento passado

Aos colegas de curso pelos momentos especiais vividos, aprendizados profundos, compartilhando nossas alegrias e tristeza, ajudando sempre nas dificuldades longe de casa. Ao colega Augusto pela ajuda e disposição de auxiliar e corrigir quando necessário.

*Conheça todas as teorias, domine todas as técnincas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.*

***Carl G. Jung***

MADOZ, Jorge Lucas C. **Há benefícios das dietas vegetariana e vegana na artrite psoriásica?** Uma revisão na literatura. 2020. 51. Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina – Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2020.

RESUMO

A artrite psoriásica, ou psoriática é uma artrite inflamatória crônica, sistêmica e polimórfica, mediada por linfócitos T que é manifesta em 5 a 30% das pessoas com psoríase. Tem sua manifestação clínica em 5 padrões de acometimento articular, sendo eles: oligoartrite assimétrica; poliartrite simétrica; acometimento da articulação interfalagiana distal, predominantemente; artrite mutilante; espondilite e/ou sacroileíte. Sua fisiopatologia ainda carece de explicações, porém é sabida sua relação com mediadores inflamatórios. Há na literatura evidências a respeito do impacto positivo da dieta em doenças com componentes inflamatórios, inclusive na psoríase. Uma dieta recomendada na literatura para psoríase é a dieta vegetariana, em que não há ingesta de carnes de nenhum tipo, podendo ou não incluir produtos de origem animal como laticínios e ovos. Há distinção entre a dieta ovolactovegetariana, que inclui estes alimentos, e a dieta vegetariana estrita, ou dieta vegana, que não contém nenhum ingrediente de origem animal. Atualmente, existem estudos que indicam a dieta vegetariana como benéfica para doenças crônicas, com impacto positivo em células e mediadores inflamatórios. O presente estudo se propõe a determinar, se possível, por meio de uma revisão sistemática de literatura nas bases de dados MedLine, PubMed, e Cochrane, se a dieta vegetariana contribui para uma melhora clínica ou no prognóstico de indivíduos com artrite psoriática.

**Palavras-chave:** vegetarianismo, dieta vegetariana, artrite psoriática, psoríase, revisão.

MADOZ, Jorge Lucas C. **Are there clinical benefits to vegetarian and vegan diets in psoriatic arthritis?** A systematic review of the literature. 2020. 51. Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina – Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2020.

ABSTRACT

Psoriatic arthritis is an inflammatory systemic and polymorphic chronic disease, mediated by T Lymphocytes which is manifested in 5 to 30% of psoriatic patients. It manifests clinically in 5 patterns of articular commitment, being: asymmetrical arthritis; symmetrical polyarthritis; affection of the distal interphalangeal articulation, mainly; mutilating arthritis; spondylitis and/or sacroiliitis. Its physiopathology still remains without explanation, but its relation with inflammatory mediators is known. There is evidence in the literature regarding the positive impact of diet in diseases with inflammatory components, including psoriasis. One diet that is recommended for psoriasis in the literature is the vegetarian diet, in which there is no ingestion of meat of any kind, including or not ingredients of animal origin, such as eggs and dairy. There is a distinction between ovo-lacto-vegetarian diet, that includes these ingredients, and the strict-vegetarian diet, or vegan diet, in which there aren’t any ingredients of animal origin. Currently there are studies indicating the vegetarian diet as beneficial for chronic diseases, with a positive impact in inflammatory cells, and mediators. This present study proposes to determine, if possible, by a systematic review of the literature, on such databases as MedLine, PubMed, and Cochrane, if a vegetarian diet contributes to clinical or prognostic improvement of individuals with psoriatic arthritis.

**Key words:** vegan diet, vegetarian diet, psoriatic arthritis, psoriasis, review.

MADOZ, Jorge Lucas C. **Are there clinical benefits to vegetarian and vegan diets in psoriatic arthritis?** A systematic review of the literature. 2020. 51. Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina – Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2020.

RESUMEN

La artritis psoriásica es uma artritis inflamatoria crónica, sistémica e polimórfica, mediada por linfocitos T, que es manifesta en 5 a 30% de los portadores de psoriasis. Tiene su manifestación clinica en 5 padrones de acometimiento articular, siendo ellos: oligoartritis asimétrica; poliartritis simétrica; acometimiento de la articulación interfalagiana distal, predominantemente; artritis mutilante; espondilitis y/o sacroileítis. Su fisiopatología todavia carece explicaciones, pero es conocida su relación con mediadores inflamatorios. Hay en la literatura evidencias acerca del impacto positivo de la dieta en moléstias con componentes inflamatorios, la psoriasis incluso. Una dieta recomendada en la literatura para psoriasis es la dieta vegetariana, en que no hay una ingesta de carnes de ningún tipo, incluyendo o no productos de origen animal, como prodyuctos lácteos y huevos. Hay una distinción entre la dieta ovolactovegetariana, que incluye estos alimentos, y la dieta vegetariana estricta, o dieta vegana, que no contiene ningún ingrediente de origen animal. Actualmente, existen estudios que indican la dieta vegetariana como beneficiosa para moléstias crónicas, con impacto positivo en las células y mediadores inflamatorios. El presente estudio se propone a determinar, si posible, por medio de uma revisión sistemática en la literatura, en las bases de dados MedLine, PubMed, y Cochrane, si la dieta vegetariana contribuye para una mejora clinica, o en el prognostico de indivíduos con artritis psoriasica.

**Palavras-chave:** vegetarianismo, dieta vegetariana, artritis psoriásica, psoríase, revisión.

Sumário

[1. INTRODUÇÃO: 12](#_Toc56545944)

[Vegetarianismo e Veganismo 13](#_Toc56545945)

[Evidências científicas dos impactos do vegetarianismo na saúde 14](#_Toc56545946)

[Artrite psoriásica 18](#_Toc56545947)

[Aspectos etiopatológicos da Artrite psoriásica 20](#_Toc56545948)

[Tratamento da artrite psoriática 22](#_Toc56545949)

[2. MÉTODO 23](#_Toc56545950)

[3. RESULTADOS: 24](#_Toc56545951)

[3.1. Modificações na dieta e impactos na psoríase 24](#_Toc56545952)

[3.2. Impactos clínicos da adoção de dietas vegetarianas na psoríase 26](#_Toc56545953)

[3.3. Hipóteses para relação entre vegetarianismo e impactos positivos na Psoríase 28](#_Toc56545954)

[3.4. Impactos clínicos da adoção de dietas vegetarianas em outros tipos de artrite de etiologia reumatológica 30](#_Toc56545955)

[3.5. Hipóteses para relação fisiológica entre vegetarianismo e menos inflamação em outras artrites de etiologia reumatológica 34](#_Toc56545956)

[3.6. Limitações dos estudos com relação ao tema 35](#_Toc56545957)

[4. CONCLUSÃO 38](#_Toc56545958)

[5. REFERÊNCIAS: 40](#_Toc56545959)

# INTRODUÇÃO:

A artrite psoriásica é uma doença crônica, de acometimento articular e sistêmico, tendo diversas manifestações. Tem em si componentes inflamatórios importantes, sendo alguns deles descritos na literatura. Fatores genéticos foram associados à manifestação da psoríase, e alguns fatores, especificamente à artrite psoriásica. Apesar de haver evidências no sentido das bases genéticas da doença, evidências sugerem a existência de outros fatores contribuindo para a etiopatogenia da artrite psoriásica.

 Os tratamentos disponíveis são diversos, e variam desde abordagens não farmacológicas, até tratamento cirúrgico, passando pela utilização de medicamentos biológicos no tratamento farmacológico. Diversos são os esforços na direção de elucidar a fisiopatologia, e etiologia da artrite psoriásica, porém até a presente data, não há evidências sólidas quanto a esses processos. Com relação a fatores de risco associados às manifestações da AP, os fatores de risco modificáveis são precisamente importantes, por possibilitarem a alteração no estilo de vida, de modo a beneficiar tanto as manifestações clínicas, quanto ao curso da doença.

 A dieta, ou regime alimentar, é definida pelos hábitos alimentares de um indivíduo, implicando em todos os alimentos que este ingere, as quantidades de alimento e frequências com que ingere. É uma conhecida variável no que diz respeito ao estilo de vida das pessoas, podendo ter um impacto benéfico na prevenção de doenças, e no trofismo, assim como predispor a diversas doenças, seja pelos excessos, ou pelas carências tanto de micro, quanto macronutrientes. Tratamentos não farmacológicos para hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) muitas vezes consistem em alterações na dieta, assim como outras modificações no estilo de vida.

 Evidências existem na literatura correlacionando diversos impactos benéficos na saúde e a adoção de uma dieta baseada em alimentos de origem vegetal, seja ela uma dieta vegana (em que se excluem todos os alimentos de origem animal, incluindo ovo e laticínios), ou vegetariana (em que se excluem todas as carnes da dieta, podendo ou não manter laticínios, e outros produtos de origem animal na dieta). O presente artigo tem como objetivo, por meio de uma revisão sistemática, investigar a existência de uma correlação positiva entre uma dieta vegana, ou vegetariana, na artrite psoriásica. No discorrer da pesquisa, detalha-se alguns temas abordados, como as evidências atuais a respeito das dietas vegetarianas, e a fisiopatologia da artrite psoriásica, buscando correlacionar as informações existentes na literatura com a possibilidade dessas dietas como aliada na terapia da AP.

## Vegetarianismo e Veganismo

O vegetarianismo é um hábito alimentar milenar, havendo registros de sua prática há cerca de 5 mil anos, em diversas civilizações, sendo uma prática prévia ao desenvolvimento de ferramentas de caça, assim como à descoberta do fogo. O desenvolvimento da agricultura também foi determinante para a fixação de populações, sendo importante no aprofundamento das práticas de plantio e colheita, que possibilitou o desenvolvimento de assentamentos (Rodrigues, 2005).

Há distinção conceitual e prática entre vegetarianos estritos e veganos, posto que o vegetarianismo estrito é um hábito alimentar, e o veganismo é uma filosofia de vida adotada pautada em conceitos éticos, e abarca outros comportamentos, além da dieta, como o boicote de diversos produtos não alimentícios de origem animal, como couro, lã, e de produtos de empresas que realizam testes em animais, a despeito de sua composição. É possível denominar o regime vegetariano estrito como dieta vegana, portanto, já que o termo delimita a aplicação da filosofia especificamente com relação à dieta (Souza, et al. 2010).

Nos últimos anos houve um crescimento muito grande na população vegetariana, com aumento dentro dessa população dos vegetarianos estritos, popularmente conhecida como veganos (Imčikas, 2019). Junto desse crescimento, houve um maior interesse da comunidade científica de investigar os impactos positivos dessas dietas, assim como as eventuais vulnerabilidades que demandam uma maior atenção, como com relação à ingesta de ferro, e vitamina B12. Há evidências do impacto positivo da dieta vegana na saúde, globalmente, incluindo benefícios com relação à incidência e mortalidade de doenças como cardiopatia isquêmica, e incidência de câncer.

Concomitantemente com esse processo, evidências científicas relacionando o consumo de carne vermelha e laticínios ao desenvolvimento de várias doenças, também surgem como uma possível influência nesse interesse crescente. Recentemente, o órgão da OMS responsável pela pesquisa na área do câncer, *International Agency for Research on Cancer* (IARC) publicou um artigo relacionando dietas com elevadas taxas de consumo de carnes vermelhas, e carnes processadas, com incidência de câncer (IARC, 2015). A pesquisa mais detalhada foi publicada na *The Lancet Oncology* (Bouvard, et al. 2015), e devido à sua relevância, teve grande impacto na sociedade em geral, dando uma certa “legitimidade” científica, ainda que relativa, aos vegetarianos, quanto na comunidade acadêmica, por tratar-se de evidências embasadas.

O vegetarianismo surge como um movimento de significância, em especial nas civilizicações ocidentais. Os benefícios de uma alimentação vegetariana incluem a saúde individual, sustentabilidade, uma humanização do relacionamento interespecífico. Direitos animais, saúde, e o meio ambiente, são os pricipais motivos não-religiosos a levarem as pessoas a adotarem um estilo de vida vegetariano (Cooney, 2014)(Kerschke-Risch, 2015)(Ruby, 2012)(Aston, Smith, Powles, 2012)(Rosenfeld, Burrow, 2017)(Rosenfeld, Burrow, 2017)(Bilewicz, Imhodd, Drogosz, 2011)(Caviola, Everett, Faber, 2019)(Lund, McKeegan, Cribbin, Sand**ø**e, 2016).

O conceito de carne vermelha é definido nesse artigo como carne de mamífero não processada, independente do corte, por exemplo: carne de porco, cordeiro, búfalo, gado, coelho, etc. A carne processada é definida como carne que passou por qualquer processo de transformação para incrementar sabor, ou aumentar sua preservação, seja através de fermentação, defumação, salga, ou cura, ou qualquer outro. Os vegetarianos não ingerem nenhum tipo de carne seja ela branca, ou vermelha.

A posição oficial da Associação Dietética Americana é que dietas vegetarianas e veganas, desde que apropriadamente planejadas, são saudáveis, nutricionalmente adequadas, e podem promover benefícios de saúde na prevenção e tratamento de certas doenças. Dietas vegetarianas bem planejadas são apropriadas para indivíduos em todos os estados do ciclo de vida, incluindo gestação, lactação, infância, adolescência, e para atletas (ADA, 2009). Corroborando parcialmente essa indicação, em 2015, foi concluído em revisão da US Dietary Guidelines Advisory Committee que uma dieta vegetariana balanceada pode ser um padrão saudável para indivíduos maiores que 2 anos (US, 2015).

## Evidências científicas dos impactos do vegetarianismo na saúde

No maior estudo prospectivo de dietas vegetarianas, há a demonstração de um risco de mortalidade geral 12% menor em comparação com indivíduos onívoros, em indivíduos veganos, vegetarianos, peixetarianos (regime alimentar que assemelha-se ao ovolacto-vegetarianismo, com a diferença de comer carne de peixes, exclusivamente) (Orlich, et al. 2013).

Valendo-se de uma abordagem experimental com o uso de um escore de dietas, investigando o consumo de alimentos saudáveis de origem vegetal, consumo de grãos refinados, açúcares, e alimentos de origem animal, as dietas baseadas em fontes de origem vegetal, ou *plant-based* (definidas no estudo como as que pontuaram valores positivos para o consumo de alimentos saudáveis de fonte vegetal; e valores negativos para consumo de grãos refinados, açúcares, e produtos de origem animal), foram inversamente associadas com o risco de doença coronariana, e diabetes tipo 2 (Satija, Bhupathiraju, Rimm, 2016)(Satija, et al. 2017).

Publicação recente da Lancet, o Lancet EATS (2019), grande revisão nutricional visando a elaboração de orientações baseadas em evidências, sugere que uma mudança em direção a um padrão de dieta que enfatize grãos integrais, frutas, vegetais, oleaginosas, e legumes, com a ressalva de não tornar-se estritamente vegano, necessariamente, seria beneficial.

As taxas de fraturas ósseas em ovo-lacto-vegetarianos são similares às dos onívoros, taxas de fratura em veganos são mais altas se eles tiverem ingesta inadequada de cálcio. Indivíduos vegetarianos têm menor risco para diabetes, doença diverticular, catarata, artrite degenerativa, hipertiroidismo, e síndrome metabólica, assim como têm uma comparação favorável na mortalidade geral com a população no geral (Appleby & Key, 2015).

Muitos estudos apontam para o beneficio das dietas vegetarianas em relação às dietas onívoras, no que diz respeito a aspectos metabólicos, como reduções em níveis de colesterol total; reduções nos níveis de colesterol LDL; reduções nos níveis glicêmicos; assim como redução na massa corporal (Dinu, et al. 2017).

Com relação às dietas vegetarianas e a reversão de doenças crônicas, evidências sugerem que as dietas vegetarianas são os únicos regimes alimentares que demonstraram reversão de doença coronariana, com melhora significativa em parâmetros angiográficos, assim como redução de sintomas importantes, como angina pectoris (Ornish, Scherwitz, Billings, et al. 2001).

Dietas vegetarianas apresentam beneficio quanto ao desfecho de doenças cardiovasculares, como a redução da mortalidade, assim como uma diminuição no risco de doença coronariana. Estão associadas com uma menor pressão arterial, diminuição na lipidemia, assim como uma redução da agregação plaquetária, em comparação com onívoros. São benéficas para o manejo de peso, e associadas com a redução do risco de desenvolvimento de Síndrome Metabólica, e Diabetes Mellitos tipo 2, assim como existem benefícios na prevenção de doenças cerebrovasculares. As dietas vegetarianas também podem atuar no tratamento dessas condições, havendo evidências de ser um método efetivo para tratamento de diabetes, para reversão de aterosclerose, e para redução de fatores de risco para doenças cerebrovasculares (Dinu, et al. 2017)(Kahleova, Levin, Barnard, 2018).

Gluba-Brzózka, Franczyk, Rysz (2017) sugerem que uma dieta vegetariana é uma alternativa benéfica para pacientes portadores de Doença Renal Crônica (DRC), por lentificar a progressão de injúria renal, sendo assim, possivelmente benéfica devido a sua associação com propriedades cardioprotetivas, anti-oxidantes, e de redução nos níveis de lipídios séricos, desde que atenda à necessidade proteica requerida para um nível nutricional adequado.

No concernente à dieta vegana, há estudos demonstrando um impacto na redução de marcadores inflamatórios. Evidência quanto ao impacto em células inflamatórias também existe, como na redução na contagem de neutrófilos, monócitos, e plaquetas, sem alterações ou prejuízos em função, ou contagem linfocitária (Lederer, 2020). É possível encontrar muitas evidências ao pesquisar sobre estados inflamatórios ou pró-inflmatórios e benefícios com a dieta vegetariana, como redução nos níveis de proteína C reativa sérica, fibrinogênio, e contagem leucocitária total (Menzel, 2020)(Craddock, Neale, Peoples, Probst, 2019) (Haghighatdoost, 2017).

Há evidência de que dietas vegetarianas efetivamente reduzem o risco de obesidade, hipertensão, diabetes tipo 2, e resistência a insulina (Fraser, Katuli, Anousheh, 2015) (Kahleova, Matoulek, Bratova, et al. 2013), redução de risco também de dislipidemia (Wang, Zheng, Yang, et al. 2015), doenças cerebrovasculares Yang, Li, Zhang, 2012), e a mortalidade em decorrência tanto de doenças cerebrovasculares, como do câncer (Huang, Yang, Zheng, 2012).

Uma das possíveis variáveis envolvidas nesse processo, seria o fato da existência de vários agentes como fito-esteróis e fibras, que podem mediar o processo anti-inflamatório evidenciado no vegetarianismo. Alguns fitoesteróis abundantes nos alimentos vegetais, como beta-sitosterol e estigmasterol, têm propriedades anti-inflamatórias descritas, este último, com impacto inclusive na osteoartrite (Gabay, Sanchez, Salvat, 2010) (Ovesna, Vachalkova, Horvathova, 2004).

Ainda no tocante a estados pró-inflmatórios, é relevante tratar do conceito de “*inflammageing”,* e seu impacto na saúde sistêmica*. Inflammaging* é um estado pró-inflamatório de baixo grau, crônico e sistêmico, presente em maior ou menor intensidade em idosos sob os mais diversos fenótipos. Esse estado é re- sultado de desequilíbrios no controle orgânico entre media- dores pró e anti-inflamatórios, com consequentes repercus- sões negativas sobre o processo de envelhecimento e sobre a promoção da longevidade (Franceschi, et al. 2007). Inflammaging também pode decorrer como resultado de dano celular, ou fatores ambientais como dieta, e microbiota. Níveis elevados de proteína C reativa, fator de necrose tumoral alfa, e interleucina-6 contribuem para a patogênese de tais condições relacionadas à idade (Franceschi & Campisi, 2014).

Com relação à microbiota, especificamente, evidências atuais indicam a dieta como um fator essencial para a composição da microbiota e esta é, por sua vez, crucial para a metabolização de nutrientes em ativos pós-bióticos. A dieta vegetariana pode ser efetiva no sentido de promover um ecossistema de micróbios benéficos, que beneficiam a saúde globalmente (Tomova, Bukovsky, Rembert, et al. 2019).

A inflammageing carreia alta suscetibilidade para morbidade crônica, incapacitação, fragilidade, e morte prematura. Alguns possíveis mecanismos descritos são suscetibilidade genética, obesidade central, mudanças na microbiota, senescência celular, ativação de inflammasoma NLRP3, estresse oxidativo causado por disfunção mitocondrial, deseregulação de célula imune, e infecções crônicas (Ferucci, Fabbri, 2018).

As dietas ricas em vegetais, frutas e fibras estão associadas com menor índice de massa corporal (IMC), têm propriedades anti-inflamatórias, e ajudam a reduzir a dor e inflamação em pacientes com artrite reumatóide. Ainda quanto a esses pacientes, estudos demonstraram que a quantidade de fibra encontrada nas dietas vegetarianas pode atuar na composição da microbiota gastrointestinal, aumentando a diversidade bacteriana, potencialmente reduzindo inflamação e dor articular (Sutliffe, et al. 2015)(Alwaith, et al. 2019) (Tomova, Bukovsky, Rembert, et al. 2019). Carboidratos complexos ricos em fibra como os presents em frutas e vegetais têm um efeito no microbioma intestinal, reduzindo a inflamação (Estruch, et al. 2009)(Herder, et al. 2009)(Kuo, 2013)( Ma, et al. 2006), podendo assim também ser um dos fatores relacionados aos resultados favoráveis das dietas de origem vegetal.

Com relação ao hipotireoidismo há descrição na literatura de uma menor incidência em pacientes seguindo uma dieta vegana, em comparação com onívoros, ovolacot-vegetarianos, pesco-vegetariana, mesmo após controle de variáveis (Tonstad, Nathan, Oda, Fraser, 2013).

Por serem ambas doenças inflamatórias crônicas de acometimento articular, tanto artrite psoriásica quanto artrite reumatoide guardam semelhanças, em especial nas manifestações clínicas como artralgia, rigidez articular, inchaço, e perda de função. A semelhança entre os quadros clínicos reflete inclusive em um dos critérios diagnósticos da artrite psoriásica que é o fator reumatoide negativo.

Há na literatura estudos demonstrando a adesão de uma dieta vegana cursando com melhora significativa em sintomas de artrite reumatoide, como dor articular, rigidez, inchaço e limitação de função, assim como melhora do índice articular de Ritchie (um dos instrumentos de avaliação de sensibilidade articular amplamente utilizados em pacientes com artrite reumatoide), escore de dor, duração de rigidez matinal, taxa de sedimentação eritrocitária, níveis de proteína C reativa séricos, e contagem leucocitária McDougall, et al. 2002)(Kjeldsen-Kragh, et al. 1991). Foi demonstrado ainda que as dietas vegana e vegetariana têm impacto positivo no alívio dos sintomas decorrentes da artrite reumatóide e dermatite atópica, assim como promovem perda de peso, o que pode levar a diminuição da inflamação mediada por adipócitos (Tanaka, et al. 2001)(McDougall, et al. 2002).

## Artrite psoriásica

Atualmente a artrite psoriásica é conhecida como condição articular inflamatória associada a psoríase cutânea, e negativa para fator reumatoide (FR). Essencialmente sua distinção para com outras condições articulares inflamatórias é a presença de manifestações cutâneas, concomitantemente com a doença articular. Considera-se que 2% a 3% da população mundial tenham psoríase cutânea isolada, e dentro da população dos pacientes psoriáticos, a prevalência de artrite psoriática varia de 5% a 42%, a depender da região geográfica. A prevalência mundial de artrite psoriática é estimada entre 0.02% a 0.25%. O início da psoríase, em suas manifestações cutâneas, precede geralmente a manifestação articular em cerca de 75% dos pacientes, porém cerca de 15% dos pacientes desenvolvem artrite antes do início da doença cutânea, e em 10% dos casos, os quadros articular e cutâneo são simultâneos (Goldenstein-Schainberg, Favarato, Ranza, 2012).

É uma doença cuja etiopatogenia ainda é desconhecida, carecendo de explicações, porém, parece haver impacto de fatores ambientais, infecciosos, e imunogenéticos. Histórico familiar é observado em 30% a 50% dos pacientes, e há presença dos alelos HLA de classe 1 (PSORS), dos quais o HLA-Cw6 é o mais fortemente associado, sendo o alelo HLA Cw\*0602 presente em 40 a 80% dos pacientes (Duffin, et al. 2008)(Nair, et al. 2009).

Há na literatura a classificação da artrite psoriática em cinco subgrupos, ou formas clínicas, distintos, sendo eles o padrão monoarticular, ou oligoarticular assimétrica com dactilite, 70%; poliarticular simétrica, semelhante à artrite reumatoide (AR) em 25%; forma clássica, afetando predominantemente as articulações interfalangeanas distais, presente em 5 a 10% dos pacientes; a forma mutilante, manifesta em 5% dos pacientes; e a forma espondilítica, em 5% a 40% dos pacientes (Alwaith, et al. 2019). Essas incidências têm grande amplitude de variação: oligoartrite assimétrica 16-70%, forma poliarticular 15-78%, forma clássica de 1-17%, artrite mutilante em 2-16%, e variação de 2-27% da forma espondilítica (Mease, 2006).

A apresentação clínica da artrite psoriásica é distinta, podendo ser classificada em 5 padrões de acometimento articular, sendo eles:

* oligoartrite assimétrica, ou forma oligoarticular: frequentemente composto pelo acometimento assimétrico de articulações interfalangicas proximal (IFP), e distal (IFD) das mãos e dos pés, joehos, pulsos, e tornozelos, “dedos em salsicha”, decorrente de dactilite, associada à tenossinovite digital podem estar presentes, refletindo inflamação do revestimento do tendão.
* poliartrite simétrica: 40% dos casos, assemelha-se à artrite reumatoide, exceto pelo fator reumatoide negativo, e ausência de nódulos reumatoides. Acomete pequenas e grandes articulações.
* acometimento da articulação interfalagiana distal predominantemente: 15% dos casos, alta frequência de associação com artrite psoriática nas unhas, apresenta-se concomitante com lesões erosivas e ploriferativas, anquilose óssea, e osteopenia periarticular mínima;
* artrite mutilante: 3 a 5% dos casos, agressiva, forma destrutiva da artrite com grave deformidade articular, assim como dissolução óssea. Esta manifestação é a mais grave da doença, pois destrói a arquitetura óssea, o que implica em perda de função, associada a um aspecto característico, decorrente da osteólise de falanes envolvidas, denominada dedos telescopados, ou “óculos de ópera”
* espondilite e/ou sacroileíte: Acometimento axial está presente em 20-40% dos casos de pacientes com artrite psoriática, e podem ocorrer na ausência de artrite periférica. Este padrão é o mais comumente associado com antígeno HLA-B27, e engendra o comprometimento perferecialmente do esqueleto axial. Há assim, uma predisposição ao desenvolvimento de sacroiliíte assimétrica, e sindesmófitos não marginais assimétricos.

A avaliação e diagnóstico de psoríase é realizado sob alta suspeição clínica e alguns exames laboratoriais, e conhecidamente par ao diagnóstico de artrite psoriática existem os critérios CASPAR (Taylor, et al. 2006). Testes negativos para fator reumatóie são cruciais. Anemia hipoproliferativa e VSG elevada é possível que haja hiperuricemia. A infecção por HIV deve ser suspeitada na doença fulminante. Líquido sinovial inflamatório e biópsia não apresentam achados significativos. As características radiográficas consistem em erosao na margem articular, anquilose óssea, reabsorção das falanges terminais, deformidade em “pencil in cup” (proliferação ósse na base da falange distal com afunilamento da falange proximal), e esqueleto axial com sacroileíte assimétrica, e sindesmófitos não marginais e assimétricos (Goldenstein-Schainberg, Favarato, Ranza, 2012).

## Aspectos etiopatológicos da Artrite psoriásica

 A artrite psoriática é uma doença de causa desconhecida, e portanto segue sem um consenso sobre sua definição, porém, vários são os fatores elucidados que podem estar presentes, associados ou não, para o desenvolvimento da doença. Dentre esses fatores, os mais conhecidos são os fatores ambientais, imunogenéticos e infecciosos. Infecções por vírus ou bactérias Gram-positivas, trauma articular, e estresse emocional têm relevância no surgimento tanto da AP, quando na psoríase cutânea. A relação estímulo infeccioso, e estímulo ambiental, servido como gatilho para ativação da imunidade inata, com a ativação de queratinócitos e sinoviócitos, implicando no recrutamento de céulas T para o tecido lesado (Bos, DeRie, Teunissen, Piskin, 2005)(Goldenstein-Schainberg, Favarato, Ranza, 2012).

 Aspectos genéticos relacionados à predisposição, manifestação, e padrões de apresentação da psoríase vêm sendo descobertos cada vez mais, porém, todavia não existe um gene específico para a doença. A presença de polimorfismos nos genes da região HLA do cromossomo 6p, associa-se com a artrite psoriática. Alguns alelos foram identificados com os eforços de investigação genética da psoríase, e da AP, dentre eles, destacam-se os alelos HLA de classe I (PSORS1), destacando dentro destes, o alelo HLA-Cw6, o mais fortemente associado com a psoríase. O alelo HLA-Cw\*0602 está presente em 40 a 80% dos pacientes, e em 10 a 15% dos controles, sugerindo a existência de fatores adicionais relacionados à suscetibilidade. A presença do HLA-CW\*0602 cursa com o surgimento de psoríase em idade mais jovem, e com doença de pele grave, e extensa. Pacientes Cw6 negativos geralmente apresentam alterações ungueais e artrite, sendo esta ausência mais importante para o desenvolvimento de AP. O alelo HLA-B27 encontra-se presente em 20 a 60% dos pacientes com AP. O alelo HLA-DR4 é mais encontrado na forma erosiva da AP (Goldenstein-Schainberg, Favarato, Ranza, 2012).

 Outros antígenos classe 1 se relacionam com psoríase e artrite psoriática, dentre eles HLA-B13, B57, B39, Cw6, e Cw7, e alguns relacionam-se com os padrões das manifestações clínicas, como é o caso do padrão axial, mais relacionado com antígeno HLA-B27; e padrão de poliartrite periférica, como HLA-B38 e B39. Com relação ao prognóstico, alguns genes foram identificados em associação com uma maior gravidade da AP, como é o caso dos genes B39; B27 em concomitância com DR7; e DQW3 na ausência de DR7. O fator HLA-B22 é relacionado como fatorprotetor para a progressão da doença. Outros *loci* relacionados com a suscetibilidade foram identificados, como PSORS2, PSORS3, PSORS4, PSORS5, entre outros, sendo o traço PSORS1-9, associado com AP (Duffin, et al. 2008)(Nair, et al. 2009).

 Genes associados com psoríase em suas manifestações cutâneas são SLC9A3R1, RAPTOR, e SLC12A8, e especificamente com manifestação de AP, o gene CARD15. Genes associados com a expressão de mediadores inflamatórios também são importantes, como a IL-23, como genes IL23A, IL23R, e IL12B; Fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), com a via NF-KB, com os genes TNIP1, e TNFA1P3; e dois genes associados à resposta imune Th2, IL-4, e IL-13 (Bowcook, & Cookson, 2004).

## Tratamento da artrite psoriática

 O tratamento das APs se dá partindo do padrão de acometimento, e da gravidade dos acometimentos cutâneo e articular (Ritchlin, et al. 2009), sendo assim, é fundamental a caracterização da apresentação da doença, sua forma clínica da artrite, para melhor conduta e evolução da doença (Mease, 2010). A maioria dos pacientes, a despeito da forma da manifestação, apresenta melhora clínica com uso de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) existentes. A despeito da prática corriqueira não existem dados na literatura a respeito da influência desses medicamentos nos aspectos clínicos, nem radiológicos da AP (Kavanaugh & Ritchlin, 2006). As drogas remissivas de ação lenta (DARALs) são utilizadas quando há indicação naqueles pacientes que não apresentam boa evolução clínica satisfatória, ou até mesmo piora clínica em vigência do uso de AINEs.

Há recomendação do uso de leflunomida e sulfassalazina para tratamento de pacientes com AP periférica moderada a grave, assim como o metotrexato, este, tanto para psoríase tanto cutânea quanto nas APs. Ciclosporina, Azatioprina, Colchicina, e micofenolato de mofetil são outras possibilidades terapêuticas (Goldenstein-Schainberg, Favarato & Ranza, 2011)(Ritchlin, et al. 2009) (Mease, 2010) (Kavanaugh & Ritchlin, 2006). Opções não-medicamentosas para AP incluem fisioterapia, e para manifestações cutâneas há evidências importantes em favor da fototerapia. Pacientes que se enquadram no padrão de acometimento axial da AP, se beneficiam de AINEs, analgesia, inibidores do TNF-alfa, e nas manifestações que cursam com entesites, é recomendado como primeira linha o uso dos inibidores de TNF-alfa. Ainda no que concerne às entesites, dactilites, o fármaco anti-TNF golimumabe, e o fármaco anti-IL12/23 ustekinumabe têm demonstrado eficiência na melhora da dactilite, entesite (Gottlieb, et al. 2009)(Ritchlin, et al. 2009).

Ainda tratando dos fármacos inibidores de TNF-alfa, estes fármacos apresentam bons resultados em longo prazo, porém são reservados para casos refratários (Goldenstein-Schainberg, Favarato & Ranza, 2011)(Goldenstein-Schainberg, et al. 2007)(Woolacott, Khadjesari, Bruce, Riemsma, 2006) (Antoni, et al. 2008)(Mease, et al. 2004)(Gladman, et al. 2007)(Kavanaugh, et al. 2009)(Oldfield & Plosker, 2009).

# MÉTODO

Diante das evidências existentes na literatura dos benefícios das dietas vegetarianas, tendo impacto em condições metabólicas, prevenção de doenças crônicas, também em sintomas de doenças inflamatórias e estados pró-inflamatórios, com impacto positivo em doenças com quadro clínico semelhante, visou-se a busca por evidências científicas na literatura que tivessem correlação entre uma dieta vegetariana ou vegana e alterações no curso da doença, como redução de sintomas, recuperação de função, e melhora do prognóstico.

Para tal, foi realizado busca de artigos nas bases de dados Cochrane, Lilacs, Scielo, e PubMed, e realizando o cruzamento das seguintes palavras-chaves: “psoriasis”, “psoriatic arthritis”, “vegan diet”, e “vegetarian”. Após encontrar os artigos, foram realizadas duas triagens, uma primeira triagem: em que foram excluídos artigos que não se encaixavam no tema proposto. E uma segunda triagem, onde foi verificada a duplicidade de artigos, situação onde o mesmo artigo foi encontrado em pesquisas distintas, ou em bases de dados distintas, restando assim, 9 artigos a serem analisados na segunda fase de triagem.

Após a pesquisa dos termos principais da temática aqui abordada, centralizada na artrite psoriásica, realizou-se uma segunda pesquisa, partindo das considerações previamente apresentadas de relevância para a correlação entre as sintomatologias das artrites, de maneira mais ampla, e a artrite psoriásica. Seguindo os mesmos moldes, realizou-se uma nova busca de artigos nas bases de dados Cochrane, Lilacs, Scielo, e PubMed, sendo dessa vez utilizadas as seguintes palavras-chaves: “vegetarian”, “vegan diet” e “arthritis”. Aplicando-se o mesmo método supradescrito, foram realizadas duas triagens, filtrando os artigos encontrados após segunda avaliação, restando por fim 5 artigos.

Findos os processos de seleção dos artigos, foram analisados os resumos dos artigos selecionados, visando encontrar artigos que abordassem intervenções na dieta, com a utilização da dieta vegetariana, ou vegana, e artrite psoriática, assim como na pesquisa mais ampla, com os mesmos descritores das dietas em questão abrangendo as artrites em geral. Restando os artigos enquadrados nos critérios de interesse, foi feita a leitura dos artigos na íntegra, dos quais foi feito um breve resumo contendo o título, tratando do método e das principais discussões e dados citados.

Foram confeccionados dois quadros contendo os títulos, autores, ano de publicação e principais resultados encontrados nos artigos de ambas as pesquisas, após conclusão de suas respectivas triagens. O primeiro (Quadro 1) descreve os achados da pesquisa principal e o segundo (Quadro 2) trata da pesquisa mais ampla realizada.

# RESULTADOS:

Foram encontrados, no total, 12 artigos nas bases de dados citadas. Na base de dados Pubmed, foram encontrados 9 artigos, dois destes artigos foram removidos na primeira triagem por não se enquadrarem na temática da presente investigação. Outros dois artigos foram removidos por motivo de duplicidade. Na plataforma Scielo, foi encontrado somente 1 artigo, sendo este o mesmo único artigo encontrado na plataforma LiLacs, havendo então duplicidade, sendo excluído um dos artigos, na segunda fase de triagem. Após a busca na base de dados Cochrane, foram encontrados 3 artigos, sendo descartados dois deles, 1 devido a duplicidade, e outro devido à não relação com o tema.

Restando 9 artigos, procedeu-se à seleção de artigos em língua inglesa, ou língua portuguesa, e artigos dos últimos 25 anos. Após análise com esse parâmetro, restaram somente 5 artigos. A maioria dos artigos encontrados tratam de intervenções na dieta tendo em vista a melhoria do quadro clínico e prognóstico de pacientes, assim como sua percepção acerca de sintomas, tratando das dietas vegetariana e vegana brevemente.

Os resultados da segunda pesquisa também foram amplos na primeira fase, e após aplicação do método restaram somente 5 artigos enquadrados nos critérios empregados. Os resultados desta pesquisa, embora mais ampla, tratavam muitas vezes especificamente da artrite reumatoide, trazendo resultados destes pacientes. Apesar de existirem conhecidas distinções entre as complexas vias de sinalização de artrite reumatoide e artrite psoriásica, estas patologias compartilham vias de sinalização na imunidade inata e adaptativa, ainda semelhante apresentação clínica, sendo diagnósticos diferenciais, e exigem exames laboratoriais para sua distinção. Medidas não farmacológicas que impactem na percepção do paciente acerca dos seus sintomas, assim como medidas objetivas de melhora nos diversos sintomas, como rigidez articular e dor à movimentação, são muito relevantes.

## 3.1. Modificações na dieta e impactos na psoríase

A dieta é um dos fatores modificáveis da etiologia da psoríase, desta forma, figuram como possível intervenção não farmacológica para melhora dos sintomas. O primeiro artigo a tratar dessa hipótese é a revisão na literatura realizada por Ko e colaboradores (2019). A revisão foi realizada centrada em ensaios randomizados focados em mudanças no comportamento, visando o manejo dos sintomas de psoríase. Foram avaliados os efeitos de mudanças comportamentais como: redução de peso; abstinência alcoólica; cessação de tabagismo; modificações na dieta; prática de exercício físico e outras mudanças no estilo de vida. Os artigos selecionados continham intervenções com tempo mínimo de 12 semanas, incluindo no total 1163 pacientes, com idade de 43 a 61 anos; 656 homens e 478 mulheres.

O artigo trata somente da intervenção na dieta em comparação ao tratamento usual. A esse respeito, indica que a restrição calórica pode levar a uma melhora de até 75% no índice de severidade e área da Psoríase (PASI). As intervenções na dieta podem reduzir a severidade da psoríase, sendo essa uma evidência de baixa qualidade, e têm impacto positivo na qualidade de vida e na redução do IMC em pacientes obesos, em comparação com o tratamento usual, sendo estas evidências de qualidade moderada.

A intervenção na dieta, segundo o artigo, pode reduzir a severidade da psoríase e provavelmente impacta positivamente na qualidade de vida, e na redução do IMC de pacientes obesos, em comparação com o tratamento usual. O artigo também trata da combinação de intervenção na dieta e um programa de exercício, sendo essa combinação possivelmente benéfica com relação à severidade dos sintomas de psoríase, e na redução do IMC, quando comparada com intervenção usual e orientações gerais. Aderência ao tratamento também pode ser melhorada através de uma intervenção na dieta em comparação com seguimento usual (Ko, et al. 2019).

Ainda com relação à possibilidade de a dieta cursar com uma melhora clínica, de maneira mais abrangente, foi selecionado a pesquisa de Afifi e colaboradores (2017). Uma aplicação de questionário composto de 61 questões aplicado a membros da National Psoriasis Foundation a respeito de hábitos alimentares, cursando com modificações ou não de sintomas de pele, assim como na percepção desses pacientes sobre sua condição. No total participaram 1206 pacientes divididos em pacientes sem psoríase e pacientes com psoríase, sendo o grupo de pacientes com psoríase composto por 20.9% pacientes com doença branda, 42.2% com sintomas moderados, e 36.9% com sintomas severos de psoríase.

Dos pacientes pesquisados no grupo de intervenção, 41.8% dos pacientes psoriásicos referem que a motivação para a tentativa de adoção de mudanças na dieta foi a busca de uma melhora global na saúde. Para além da dieta figurando como uma possível intervenção visando a melhora global de saúde na percepção dos pacientes, 41.5% dos respondentes elencaram a dieta como mais importante do que medicamentos sintomáticos, e para 31% a dieta é mais importante que as medicações prescritas. Embora o estudo tenha suas limitações, essas informações trazem um olhar interessante para a percepção dos pacientes com relação a seus sintomas (Afifi, et al. 2017).

Também na linha de objetivamente buscar a possível correlação entre impactos positivos na psoríase e alterações na dieta, dando especial atenção à ingesta alimentar assim como a seleção dos alimentos ingeridos, sendo eles: glúten; ácidos graxos poliinstaurados; estresse oxidativo e anti-oxidantes; vitamina D3 e análogos; vitamina B12; status nutricional, e interações entre medicamentos e alimentos. Concluindo que a dieta é um fator na etiologia e patogenia da psoríase (Wolters, 2005). Também compartilha dessa conclusão o artigo de Araujo, Burgos e Moura, tratando de dietas específicas e alterações nutricionais havendo impacto na psoríase (Araujo, Burgos & Moura. 2009).

## 3.2. Impactos clínicos da adoção de dietas vegetarianas na psoríase

Elucidando as evidências que tratam da dieta como um fator importante para tratamento não farmacológico das doenças, é necessário aprofundar no tema tratando das dietas vegetarianas especificamente, e de suas variantes quando presentes, no impacto positivo, caso exista, na artrite psoriásica e psoríase. Ainda tratando da investigação realizada por Afifi e colaboradores, das dietas específicas citadas investigadas cujos pacientes aderentes referiram uma resposta favorável com os sintomas de pele foi a dieta Pagano em primeiro lugar a dieta Pagano, com 72.2%, seguida pela dieta vegana com 70% dos aderentes citando melhora de seus sintomas (Afifi, et al. 2017).

Uma grande parte dos pacientes refere melhora na percepção dos sintomas ao realizar alterações na dieta, sendo essa melhora responsável pela motivação em direção à mudança de comportamento. O artigo sugere uma relação inversa entre psoríase e o consumo de frutas e vegetais. Estes alimentos provêm uma variedade de antioxidantes, como vitaminas, flavonoides, minerais e carotenoides, que são inversamente correlacionados com TNF- alfa, proteína C reativa, e Interleucina 6 (IL-6)(Afifi, et al. 2017).

Segundo Wolters, especificamente com relação à dieta vegetariana, essas dietas pofem ser beneficiais para todos os pacientes com psoríase, sem distinção com relação a gravidade ou padrão de acometimento (Wolters, 2005). Esse benefício segundo o autor se dá devido à baixa quantidade de ácido araquidônico na ingesta, que leva consequentemente à redução na gênese de eicosanoides inflamatórios. Essa hipótese da redução na ingesta de ácido araquidônico para redução de citocinas inflamatórias em dietas hipocalóricas também é tratada pelos autores Araujo, Burgos, e Moura, sendo enfatizado o benefício em todos os pacientes, sem distinção de gravidade (Araujo, Burgos & Moura. 2009).

Rastmanesh relata em sua revisão os benefícios clínicos das dietas vegetarianas (Rastmanesh, 2009). Observa que o incremento da potassemia é uma das principais consequências de dietas vegetarianas (Larsson & Johansson, 2002), sendo os níveis séricos de potássio consequentemente maiores após adoção de uma dieta vegetariana. Esse incremento na potassemia está relacionado positivamente com a biossíntese de cortisol (Li & Lin, 2007). Partindo desses achados destacados na literatura, propõe um modelo para explicação da redução dos sintomas e dos benefícios dessas dietas na psoríase. Devido ao fato de os glicocorticoides serem agonistas do cortisol, estes atuam como potentes agentes anti-inflamatórios e imunossupressores, reduzindo a inflamação mediada por célula T, por meio da inibição da produção de citocinas e da proliferação celular (Willet, et al. 2019). Sendo esta patologia uma doença inflamatória mediada por linfócitos T, estes fármacos compõem parte do tratamento convencional, em apresentações de uso tópico, oral, ou associações dos dois (Traub, 2007).

## 3.3. Hipóteses para relação entre vegetarianismo e impactos positivos na Psoríase

Os ácidos graxos poliinsaturados são capazes de reduzir a conversão de ácido araquidônico livre em leucotrieno B4, citocina inflamatória que é encontrada em concentrações elevadas em lesões psoriáticas. Esses ácidos graxos também reduzem a produção de TNF-alfa, interleucina (IL-1b), e interleucina 1a (IL-1a), tanto em indivíduos adultos saudáveis como em pacientes com artrite reumatoide (Jiang, et al. 2016)(Turini, Powell, Behr, Holub, 1994)(Caughey, et al. 1996)(Endres, et al. 1989)(Meydani, et al. 1991)(Kremer, et al. 1990). Além dessas citocinas inflamatórias e metabólitos pró-inflamatórios, assim como em outras doenças inflamatórias autoimunes, encontram-se também concentrações elevadas de ácido araquidônico nas lesões psoriáticas.

A pesquisa de Afifi e colaboradores traz como principal hipótese para os efeitos benéficos da dieta vegetariana o fato dessas dietas serem pobres em ácido araquidônico (AA) e, por conseguinte, de eicosanoides, produzidos a partir dele (Afifi, et al. 2017). Em concordância com essa hipótese e elaboração, o trabalho de Wolters também aponta que, nas dietas vegetarianas, os mediadores inflamatórios estariam reduzidos devido à diminuição de seu precursor, em oposição à sua abundante presença em dietas com ingredientes de origem animal (Wolters, 2005).

Na pesquisa de Araújo, Burgos e Moura, é possível encontrar a substituição do AA por um ácido graxo alternativo, com especial valor ao ácido eicosapentaneoico, que pode ser metabolizado pelas mesmas vias enzimáticas do AA, como uma opção terapêutica. O trabalho conclui ratificando a ideia previamente citada da importância da dieta na etiopatogenia da psoríase (Araujo, Burgos & Moura. 2009).

Uma hipótese alternativa à ênfase da concentração de ácido araquidônico na dieta é encontrada no trabalho de Rastmanesh, embora sem descartar essa última, apenas somando um possível modelo para explicação da eficiência das dietas vegetarianas na redução da inflamação. A hipótese propõe um modelo “Cortisol-potássio” como fator a ser considerado na correlação positiva destas dietas. Esse modelo se baseia em evidências de que as dietas vegetarianas cursam com níveis mais elevados de potássio sérico, associado com evidências de que níveis maiores de potássio implicam em maior concentração de cortisol sérico. Dessa forma, as dietas vegetarianas estariam implicadas em uma maior concentração de cortisol circulante, um importante hormônio imunomodulador que impacta na redução de inflamação (Rastmanesh, 2009).

[Quad¾¼¼ro 1 – Artigos selecionados na pesquisa principal e principais resultados]

|  |  |
| --- | --- |
| Título  | Lifestyle changes for treating psoriasis (Review) |
| Autor/Autores | Ko SH, Chi CC, Yeh ML, Wang SH, Tsai YS, Hsu MY |
| Ano | 2019 |
| Tipo do estudo | Revisão na literatura centrada em ensaios randomizados.  |
| Principais resultados | Aponta que a adoção de dietas vegana ou vegetariana impacta em restrição calórica, e que esta pode levar a uma melhora de até 75% no índice de severidade e área da Psoríase (PASI); intervenções na dieta atingem um maior impacto no índice qualidade de vida dermatológico (DLQI) comparado com tratamento usual (MD −12.20, 95% CI −13.92 a −10.48), e pode reduzir o IMC comparado com seguimento usual (MD −4.65, 95% CI −5.93 a −3.36). |
|  |  |
| Título  | Dietary Behaviors in Psoriasis: Patient-Reported Outcomes from a U.S. National Survey |
| Autor/Autores | Afifi L. Danesh MJ. Lee KM. Beroukhim K. Farahnik B. Ahn RS. Yan D. Singh RK. Nakamura M. Koo J. Liao W. |
| Ano | 2017 |
| Tipo do estudo | Aplicação de questionários de 61 questões em 1206 pacientes. |
| Principais resultados | 70% dos pacientes com psoríase seguindo uma dieta vegetariana tiveram um desfecho favorável nos sintomas de pele decorrentes da psoríase após sua adoção.O artigo também traz estudos prévios de caso-controle, estudos de caso, e “cross-sectional” sugerem uma relação inversa entre psoríase e o consumo de frutas e vegetais. |
|  |  |
| Título  | Psoriasis and vegetarian diets: A role for cortisol and potassium? |
| Autor/Autores | Rastmaneh, R. |
| Ano | 2009 |
| Tipo do estudo | Revisão na literatura. |
| Principais resultados | Hipótese acerca do aumento na potassemia associada a uma maior concentração de cortisol |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Título  | Nutritional influences in psoriasis |
| Autor/Autores | Araujo, MLD. Burgos, MGPA. Moura, ISC |
| Ano | 2009 |
| Tipo do estudo | Revisão na literatura. |
| Principais resultados | Reitera a possibilidade de benefício da adoão de dietas vegetarianas para todos os pacientes com psoríase, sem distinção de gravidade. |
|  |  |
| Título  | Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence  |
| Autor/Autores | Wolters, M. |
| Ano | 2005 |
| Tipo do estudo | Revisão na literatura. |
| Principais resultados | Dieta figura um fator importante na etiopatogenia; benefícios na adoção da dieta vegetariana em todos os pacientes sem distinção. |

## 3.4. Impactos clínicos da adoção de dietas vegetarianas em outros tipos de artrite de etiologia reumatológica

Devido à pequena quantidade de artigos encontrados sobre o tema específico da artrite psoriásica, a presente pesquisa foi ampliada também visando incluir outras artrites de etiologia reumatológica. Grande parte dessas artrites compartilham muitas de suas características clínicas, tendo muitas vezes sua distinção dificultada somente pela apresentação clínica, sendo necessários exames complementares. Sendo assim, a seguir estão descritos resultados relevantes no âmbito do impacto dessas dietas na clínica dessas artrites, especialmente da artrite reumatoide.

O trabalho apresentado por Hagen e colaboradores traz uma revisão na literatura a fim de esclarecer o impacto de alterações da dieta na artrite reumatoide (Hagen, et al. 2009) . Dois estudos são citados tratando do tema de interesse, abordando a dieta vegana e seus impactos em pacientes com artrite reumatoide. Dois artigos foram selecionados, totalizando 109 pacientes. O primeiro artigo, de Hafstrom (2001), tendo duração de 12 meses comparando uma dieta livre com uma vegana livre de glúten; e o segundo artigo (Nenonen, Helve, Rauma & Hanninen, 1998), comparando uma dieta vegana sem ingredientes submetidos a altas temperaturas, como cocção, fritura, entre outros, com uma dieta comum, tendo tempo de duração de 3 meses.

Com relação aos desfechos estudados e considerados na pesquisa, o artigo de Hafstrom não reportou separadamente os aspectos, não sendo utilizados na pesquisa (Hafstrom, 2001). A respeito de dor, função física, e rigidez articular Nenonen, Helve, Rauma e Hanninen (1998) não encontraram diferenças, não havendo distinção estatisticamente entre os grupos de intervenção e controle. Especificamente com relação ao peso, também reportaram que o grupo intervenção perdeu 9% do peso inicial, enquanto que os grupos controles ganharam 1% em relação ao peso inicial, sendo esta distinção estatisticamente significativa (Hafstrom, 2001)(Nenonen, Helve, Rauma & Hanninen, 1998).

Com relação a benefício experimentado pelos pacientes, impacto na dor e inchaço articular, contou como 20% de melhora em 3 das 5 medidas centrais remanescentes: aferições físicas e global; dor; *status* funcional; e reação em fase aguda. Foi encontrada uma resposta positiva maior no grupo da intervenção com dieta vegana que no grupo controle após 3 meses, e 12 meses ao final da intervenção (Hagen, et al. 2009).

No estudo apresentado por Nenonen, Helve, Rauma e Hanninen, tratando de uma dieta vegana crudívora, rica em lactobacilos e seus impactos nos sintomas de artrite reumatóide, são encontrados resultados positivos dessa relação. Ao fim de sua comparação, demonstrou-se que o grupo intervenção, submetido a uma dieta vegana crudívora, com altas concentração de lactobacilos, experienciou subjetivamente alívio de sintomas decorrentes da artrite reumatoide durante a intervenção. O abandono da dieta com subsequente retorno para uma dieta onívora agravou os sintomas. Indicadores de atividade de doença reumática não diferiram estatisticamente entre os grupos, todavia. Um índice composto demonstrou um maior número de pacientes com a melhora de medidas de atividade da doença no grupo de intervenção. Os resultados apresentados no estudo demonstraram que uma dieta vegana crudívora, rica em lactobacilos diminuiu sintomas subjetivos de artrite reumatoide (Nenonen, Helve, Rauma & Hanninen, 1998).

O estudo de Hafstrom e colaboradores visou determinar os níveis de anticorpos para antígenos-chave usualmente presentes em alimentos, porém ausentes na dieta vegana (Hafstrom, 2001). Para tal, incluiu 66 pacientes com artrite reumatóide ativa randomizados distribuídos em grupos de dieta vegana livre de glúten, de 38 pacientes; e grupo controle, de uma dieta balanceada onívora, incluindo 28 pacientes, por 1 ano. Foram analisados os resultados após 3, 6, e 12 meses, de acordo com o critério de resposta do American College of Rheumatology (ACR). Níveis de anticorpos contra gliadina e beta-lactoglobulina foram determinados, e radiografias das mãos e pés também foram realizadas.

Foram incluídos no estudo 22 pacientes no grupo da dieta vegana e 25 pacientes no grupo da dieta não-vegana completaram 9 meses, no mínimo, de adesão à dieta, os quais ao fim apresentaram 40.5%, 9 pacientes no total, do grupo vegano cumpriram os critérios de melhora do ACR20 comparado com apenas 4%, 1 paciente no grupo controle. Níveis do anticorpo imunoglobulina G (IgG) contra gliadina e beta-lactoglobulina também diminuíram no grupo vegano, porém não nos outros grupos. Termina por concluir que o estudo provê evidência do benefício clínico da modificação na dieta em certos pacientes com artrite reumatoide, e que esse benefício deve estar relacionado com a redução à imunoreatividade aos antígenos presentes nos alimentos eliminados após a mudança na dieta (Hafstrom, 2001).

Outro trabalho também estruturado em forma de um estudo de intervenção na dieta, com dois grupos de intervenção e controle, de maneira simples-cego, tendo por objetivo demonstrar os efeitos de uma dieta vegana pobre em gordura em pacientes com artrite reumatoide (AR) é o apresentado por McDougall e colaboradores (McDougall, et al. 2002). Foi avaliada a influência desse tipo de dieta vegana, definida pela presença de apenas 10% da quantidade usual de gordura prevista como valor diário, tendo duração de 4 semanas em 24 sujeitos com artrite reumatoide, com média de idade de 56 anos, variando para mais e menos em 11 anos. Foram feitas, previamente e após o estudo, aferições da sintomatologia de AR foi realizada por um reumatologista cego ao estudo.

Houve impacto significativo no decréscimo de gordura (69%), proteína (24%), e energia (22%), e um incremento significativo também no consumo de carboidrato (55%). Todas as medidas de AR diminuíram significativamente, exceto pela duração da rigidez articular, fator reumatoide diminuiu 10%, enquanto a taxa de sedimentação eritrocitária permaneceu imutável. Dessa forma, o estudo demonstrou que pacientes com artrite reumatoide classificada em moderada a severa, a mudança no regime alimentar para uma dieta vegana com baixa quantidade de gordura pode culminar com reduções significativas em sintomas de AR (McDougall, et al. 2002).

Segundo trabalho apresentado por Hänninen e colaboradores foi percebido a eficácia da alimentação-viva em doenças reumáticas, onde a inflamação figura como um dos problemas principais. Nesse artigo foram tratadas duas doenças reumatológicas distintas, porém de alta prevalência na população, a AR e a fibromialgia, comparados grupo de intervenção com a dieta citada com grupos controles de onívoros. A dieta considerada na intervenção consistia de sementes, brotos, sementes germinadas, castanhas, raízes, vegetais, frutas, fontes ricas de carotenoides, vitamina C e E, sem ingredientes submetidos a processos de cocção, fritura ou altas temperaturas (Hänninen, 2000).

Quanto ao impacto da intervenção, os sujeitos se alimentando de uma alimentação-viva demonstraram incrementos em níveis de beta e alfa carotenos, licopenos e luteína no soro. Incrementos em vitamina C e E, ajustadas ao colesterol, foram estatisticamente significativos. O consumo de compostos polifenólicos como quercetina, myricetina e kaemferol foi muito maior que nos controles onívoros.

Em pacientes com fibromialgia, a mudança para dieta viva resultou em diminuição da rigidez articular, na dor, assim como uma melhora subjetiva na própria saúde. Os pacientes com artrite reumatóide aderentes à dieta de alimentação-viva também reportaram respostas positivas similares, tendo as medidas objetivas apoiado esse achado. Concluindo, os pacientes com artrite reumatóide beneficiaram-se subjetivamente e objetivamente da dieta vegana rica em antioxidantes, lactobacilos e fibras (Hänninen, 2000).

Em um estudo controlado simples-cego foram testados, em pacientes com artrite reumatóide, os efeitos da seguinte intervenção: 7 a 10 dias de jejum; seguidos de 3.5 meses de uma dieta vegana individualmente ajustada, livre de glúten; seguidos por 9 meses de uma dieta lactovegetariana individualmente ajustada (Kjeldsen-Kragh, 1999). Para todas as variáveis clínicas e a maioria das variáveis laboratoriais avaliadas, os 27 pacientes no grupo do jejum e dietas vegetarianas apresentaram melhora significativa em comparação com os 26 pacientes do grupo controle, que não sofreu intervenção na dieta durante o estudo. Os benefícios foram significativamente maiores nos pacientes das dietas vegetarianas, e esses benefícios não puderam ser explicados por características psicológicas, atividade de anticorpos contra antígenos presentes em alimentos, ou mudanças nas concentrações de precursores de prostaglandinas e leucotrienos.

Houve diferença significativa também entre a flora fecal presente nas amostras coletadas nos momentos de substancial melhora clínica e em momentos em que não houveram diferenças entre os grupos. O artigo conclui, em suma, que os resultados apresentados demonstram que alguns pacientes com artrite reumatóide podem se beneficiar de um período de jejum associado a uma dieta vegetariana. Como existe na AR uma sintomatologia muito semelhante, a despeito de diferenças em sua fisiopatologia, existe a possibilidade desta pesquisa oferecer caminhos de possibilidades também no que concerne à artrite psoriática. Além desta questão, a pesquisa também trabalha com a hipótese previamente citada da influência da microbiota presente no trato gastrointestinal em desordens e processos inflamatórios (Kjeldsen-Kragh, 1999).

Ainda no âmbito abordado, a pesquisa de Hagen e colaboradores foi realizada uma revisão nas bases de dados Cochrane, MEDLINE, EMBASED, AMED, CINAHL e referências de artigos relevantes publicados a partir de janeiro de 2008, concluindo que a dieta pode cursar com melhora em sintomas reumáticos, embora haja dificuldade na determinação dos mecanismos pelo qual tais melhoras ocorram (Hagen, et al. 2009).

## 3.5. Hipóteses para relação fisiológica entre vegetarianismo e menos inflamação em outras artrites de etiologia reumatológica

Plantas são ricas fontes de antioxidantes em adição a outros nutrientes, sendo as dietas vegetarians ou baseadas em vegetais pobres em ácido araquidônico, importante mediador inflamatório, precursor na cascata da inflamação e importante em resposta imune inata (Hagen, et al. 2009). A dieta viva é rica também em fibras, substratos de produção de lignanos, e a excreção urinária de polifenóis, como enterodiol, enterolactona, e secoisolaricirecinol foram incrementados em pacientes com alimentação viva (Hänninen, 2000). A hipótese de uma alimentação rica em antioxidantes e fibras culima também com a redução da resposta inflamatória, ou pela modulação da mesma. As hipóteses citadas previamente também se enquadrariam na presente situação, a despeito do fato de que em nenhum dos artigos encontrados as referenciem, a redução nos níveis de ácido araquidônico (AA), assim como a hipótese de elevação do cortisol, decorrente do incremento na potassemia gerado pelas dietas vegetarianas (Rastmanesh, et al. 2008).

O artigo de Kjeldsen-Kragh é também distinto e destaca-se de outras explanações, figurando próximo de explanações recentes apontando a relação entre a flora fecal e níveis de citocinas inflamatórias e sintomas sistêmicos. A flora fecal diferiu significativamente entre as amostras coletadas em momentos de melhora clínica substancial. Em suma, os resultados demonstram que alguns pacientes com artrite reumatóide podem se beneficiar de um período de jejum seguido pela dieta vegetariana, e a hipótese pode estar relacionada com a relação sinérgica entre a microbiota intestinal e homeostase inflamatória (Kjeldsen-Kragh, 1999).

## 3.6. Limitações dos estudos com relação ao tema

Naturalmente, os estudos encontrados, embora úteis e trazendo informações relevantes, têm diversas limitações a serem descritas. A primeira pesquisa trazida incialmente, realizada por Ko é um estudo amplo de revisão, sendo importante para determinação de evidências da relação entre a dieta e impactos na psoríase, porém não aborda bem a questão das dietas vegetarianas (Ko, et al. 2019).

O artigo de Afifi é um estudo que trata diretamente das dietas de distintos tipos em seus impactos possíveis na clínica da psoríase, porém é uma pesquisa que se dá por meio de questionários, com grande intervalo entre a realização da aplicação do questionário entre os grupos controle e intervenção. Sendo estruturado de tal forma, a pesquisa se dá somente acerca de relações experienciadas pelos pacientes, não havendo medidas objetivas realizadas ou aferidas (Afifi, et al. 2017).

A pesquisa de Nenonen, Helve, Rauma e Hanninen trata do tema de interesse da pesquisa porém se especializa ainda mais, partindo da premissa de que a dieta vegana já é uma dieta muito específica e restritiva, enquadrada dentro da dieta vegetariana. Na pesquisa, não só é utilizada uma dietava vegana, porém uma dieta vegana com ingredientes que não são submetidos à altas temperaturas, com nenhum processo de cocção, forno, ou fritura, buscando alimentos crus. Assim, culmina em uma interveção muito específica, de modo a suscitar dúvidas acerca do fato de ser a dieta vegana em si, ou a ausência de alimentos cozidos, que pode estar como variável independente (Nenonen, Helve, Rauma & Hanninen, 1998). Outros artigos apresentaram estrutura semelhante nesse sentido, trazendo intervenções na dieta que se assemelham das dietas vegetariana ou vegana, porém são dietas mais específicas ainda, como é o caso da dieta empregada no artigo de Hafstrom em que há aplicação de uma dieta vegana livre de glúten, excluindo grande parte dos alimentos como na dieta para pacientes com doença celíaca, que já é restritiva, ademais da exclusão dos ingredientes de origem animal, característico da dieta vegana (Hafstrom, 2001).

O trabalho de McDougall também aborda uma dieta vegana ainda mais restrita, valendo-se de um regime alimentar vegano, com consumo de somente 10% do valor diário de gorduras totais de uma dieta comum (McDougall, et al. 2002). Ainda tratando de intervenções na dieta próximas do veganismo porém mais restritivas ainda, podendo implicar em novas hipóteses e interferências em termos de isolar uma variável, é a pesquisa de Hanninen, et al, em que aplica uma dieta vegana porém crudívora, ou "alimentação viva", em que há na dieta somente ingredientes *in natura* (Hänninen, 2000).

A revisão empregada por Hagen é um artigo amplo que engloba distintas pesquisas, porém traz somente 2 artigos tratando do tema selecionado. Desses artigos, somente um trouxe resultados a serem avaliados e considerados na pesquisa, já que o outro artigo não avaliou separadamente os atributos encontrados, sendo uma premissa da pesquisa (Hagen, et al. 2009).

O estudo apresentado por Kjeldsen-Kragh também traz uma combinação na mesma intervenção de dieta vegana, porém esta é precedida de um período de 7 dias de jejum, havendo mais de um regime alimentar em uma mesma intervenção. Dessa forma, há uma série de variáveis que podem surgir como fator conflitante antes de ser possível afirmar a preponderância da dieta vegana sobre os resultados positivos encontrados (Kjeldsen-Kragh, 1999).

[Quadro 2 – Resumo de segunda pesquisa, artigos selecionados e seus principais resultados]

|  |  |
| --- | --- |
| Título  | Dietary interventions for rheumatoid arthritis |
| Autor/Autores | Hagen  KB, Byfuglien  MG, Falzon  L, Olsen  SU, Smedslund  G. |
| Ano | 2009 |
| Tipo do estudo | Revisão de literatura incluindo ensaios clínicos randomizados e ensaios controlados. |
| Principais resultados | Um ensaio com risco moderado de viés encontrou que jejum seguido de 13 meses de uma dieta vegetariana pode reduzir dor (média diferença (MD) numa escala 0 a 10 -1.89, 95% intervalo de confiança (CI) -3.62 A 0.16)porém não na função física, nem rigidez matinal imediatamente após a intervenção. |
|  |  |
| Título  | Uncooked, lactobacilli-rich, vegan food and rheumatoid arthritis. |
| Autor/Autores | Nenonen MT1, Helve TA, Rauma AL, Hänninen OO. |
| Ano | 1998 |
| Tipo do estudo | Ensaio clínico randomizado. |
| Principais resultados | Uma dieta vegana crudívora, rica em lactobacilos, reduziu subjetivamente os sintomas de artrite reumatóide. |
|  |  |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| Título  | Effects of a very low-fat, vegan diet in subjects with rheumatoid arthritis. |
| Autor/Autores | McDougall J1, Bruce B, Spiller G, Westerdahl J, McDougall M. |
| Ano | 2002 |
| Tipo do estudo | Ensaio simples-cego de intervenção na dieta |
| Principais resultados | Pacientes com artrite reumatóide e pacientes com fibromialgia se beneficiaram subjetivamente e, em algumas medidas objetivas avaliadas, de uma dieta vegana pobre em gordura, e rica em lactobacilos e fibras. |
|  |  |
| Título  | Antioxidants in vegan diet and rheumatic disorders. |
| Autor/Autores | Hänninen O. Kaartinen K, Rauma AL, Nenonen M, Törrönen R, Häkkinen AS. Adlercreutz H, Laakso J. |
| Ano | 2000 |
| Tipo do estudo | Estudo intervenção interseccional |
| Principais resultados | Pacientes com artrite reumatóide e pacientes com fibromialgia se beneficiaram subjetivamente e, em algumas medidas objetivas avaliadas, de uma dieta vegana pobre em gordura, e rica em lactobacilos e fibras. |
|  |  |
| Título  | Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets. |
| Autor/Autores | Kjeldsen-Kragh, J. |
| Ano | 1999 |
| Tipo do estudo | Ensaio simples-cego controlado de intervenção na dieta |
| Principais resultados | Todos os pacientes do grupo jejum e dietas vegetarianas apresentaram melhora em todas as variáveis clínicas e na maioria das variáveis laboratoriais avaliadas de maneira significativa em comparação com grupo controle.Houve diferença significativa entre as floras fecais presentes nas amostras coletadas dos grupos. |

# CONCLUSÃO

 Parece ser crescente o número de evidências acerca do impacto positivo das dietas vegana e vegetariana na saúde, em diversos aspectos, tanto nas doenças cardiovasculares e metabólicas, doenças inflamatórias, e doenças auto-imunes. Devido a um melhor perfil de eicosanoides na dieta, as dietas vegetariana e vegana parecem ter impacto positivo na redução de citocinas e marcadores pró-inflamatórios, assim como na percepção dos pacientes em relação à doença.

Por se relacionarem com valores de potássio mais alto com não vegetarianos, é possível que haja relação com a biossíntese maior de cortisol, um importante anti-inflamatório e imunossupressor. Devido ao fato de serem dietas baseadas em alimentos de origem vegetal, essas dietas são mais ricas em frutas e vegetais, nutrientes ricos em anti-oxidantes e fibras, tendo um papel importante na redução de marcadores inflamatórios.

Apesar de haver dados importantes na literatura sobre o impacto positivo das dietas vegetariana e vegana na saúde globalmente, muitas vezes esta dieta se relaciona com vários fatores, como a prática de exercícios físicos, tabagismo, consumo de bebidas alcóolicas, podendo haver um efeito que está correlacionado a estas outras práticas e não unicamente à dieta. Futuros estudos mais abrangentes são necessários para confirmar se as dietas vegetarianas são benéficas em pacientes com psoríase, ou artrite psoriásica.

# REFERÊNCIAS:

1. ADA - American Dietetic Association.Position of the American Dietetic Association: Vegetarian Diets. (2009). ***Journal of the American Dietetic Association****, 109(7), 1266–1282.*doi:10.1016/j.jada.2009.05.027
2. Afifi L, Danesh MJ, Lee KM, Beroukhim K, Farahnik B, Ahn RS, Yan D, Singh RK, Nakamura M, Koo J, Liao W. Dietary Behaviors in Psoriasis: Patient-Reported Outcomes from a U.S. National Survey. Dermatol Ther (Heidelb). 2017 Jun;7(2):227-242. doi: 10.1007/s13555-017-0183-4. Epub 2017 May 19. PMID: 28526915; PMCID: PMC5453925.
3. Alwarith, Jihad et al. Nutrition Interventions in Rheumatoid Arthritis: The Potential Use of Plant-Based Diets. A Review. ***Frontiers in nutrition*** vol. 6 141. 10 Sep. 2019, doi:10.3389/fnut.2019.00141
4. Antoni CE, Kavanaugh A, van der Heijde D, Beutler A, Keenan G, Zhou B *et al*. Two-year efficacy and safety of infliximab treatment in patients with active psoriatic arthritis: findings of the Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial (IMPACT). **J Rheumatol** 2008;35:869-76.
5. Appleby, P. N., & Key, T. J. (2015). *The long-term health of vegetarians and vegans.* ***Proceedings of the Nutrition Society,*** *75(03), 287–293.*doi:10.1017/s0029665115004334
6. ARAUJO, Maria Lúcia Diniz; BURGOS, Maria Goretti P. de A.; MOURA, Isis Suruagy Correia. Influências nutricionais na psoríase.**An. Bras. Dermatol.**,  Rio de Janeiro ,  v. 84, n. 1, p. 90-92,  Feb.  2009 .   Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0365-05962009000100016&lng=en&nrm=iso>. access on  23  Nov.  2020.  <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000100016>.
7. Aston LM, Smith JN, Powles JW. Impact of a reduced red and processed meat dietary pattern on dis- ease risks and greenhouse gas emissions in the UK: a modelling study. **BMJ Open.** 2012; 2(5): e001072. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001072 PMID: 22964113
8. Bilewicz M, Imhoff R, Drogosz M. The humanity of what we eat: Conceptions of human uniqueness among vegetarians and omnivores**. Eur J Soc Psychol.** 2011 Mar; 41(2):201–9.
9. Bos, JD. DeRie, MA. Teunissen, MB. Piskin G. Psoriasis: dysregulation of innate immunity. **Br J Dermatol.** 2005; 152:1098-107.
10. Bouvard, V., Loomis, D., Guyton, K. Z., Grosse, Y., Ghissassi, F. E., Benbrahim-Tallaa, L., … Straif, K. (2015). *Carcinogenicity of consumption of red and processed meat****. The Lancet Oncology,*** *16(16), 1599–1600.* doi:10.1016/s1470-2045(15)00444-1
11. Bowcook, AM, Cookson, WO. The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopic dermatitis. **Hum Mol Genet.** 2004; 13:R43-55.
12. Caughey GE, Mantzioris E, Gibson RA, Cleland LG, James MJ. The effect on human tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 beta production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. **Am J Clin Nutr.** 1996;63(1):116–22.
13. Caviola L, Everett JAC, Faber NS. The moral standing of animals: Towards a psychology of speciesism. **J Pers Soc Psychol.** 2019 Jun; 116(6):1011–29. https://doi.org/10.1037/pspp0000182 PMID: 29517258
14. Cooney N. **Veganomics: the surprising science on vegetarians, from the breakfast table to the bedroom.** New York: Lantern Books; 2014. 194 p.
15. Craddock, JC. Neale, EP. Peoples, GE. Probst, YC. Vegetarian-Based Dietary Patterns and their Relation with Inflammatory and Immune Biomarkers: A Systematic Review and Meta-Analysis, ***Advances in Nutrition***, Volume 10, Issue 3, May 2019, Pages 433–451, <https://doi.org/10.1093/advances/nmy103>
16. Dinu, M. et al. 2017. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies, **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 57:17, 3640-3649, DOI: [10.1080/10408398.2016.1138447](https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1138447) https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408398.2016.1138447
17. Duffin KC, et al. Genetics of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Uptade and Future Direction. **Journal of Rheumatology.** 2008. 35:1449-53.
18. Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, et al. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. **N Engl J Med.** 1989;320(5):265–71.
19. Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, et al. Effects of dietary fibre intake on risk factors for cardiovascular disease in subjects at high risk. **J Epi- demiol Community Health.** 2009;63(7):582–8.
20. Ferrucci, L., Fabbri, E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. ***Nat Rev Cardiol*** 15, 505–522 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2> <https://www.nature.com/articles/s41569-018-0064-2#citeas>
21. Franceschi C. Campisi J. (2014) Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age- associated diseases. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci** 69, Suppl. 1, S4–S9.
22. Franceschi C, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. **Mech Ageing Dev** 2007;128(1):92-105.
23. Fraser G, Katuli S, Anousheh R et al. (2015) Vegetarian diets and cardiovascular risk factors in black members of the Adventist Health Study-2. **Public Health Nutr** 18, 537–545.
24. Fox N, Ward K. Health, ethics and environment: A qualitative study of vegetarian motivations. **Appetite.** 2008 Mar; 50(2–3):422–9. https://doi.org/10.1016/j.appet.2007.09.007 PMID: 17980457
25. Gabay O, Sanchez C, Salvat C et al. (2010) Stigmasterol: a phytosterol with potential anti-osteoarthritic properties. **Osteoarthritis Cartilage** 18, 106–116.
26. Gladman DD, Mease PJ, Ritchlin CT, Choy EH, Sharp JT, Ory PA *et al*. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: forty-eight week data from the adalimumab effectiveness in psoriatic arthritis trial. **Arthritis Rheum** 2007;56:476-88
27. Gluba-Brzózka A, Franczyk B, Rysz J. Vegetarian Diet in Chronic Kidney Disease-A Friend or Foe**. *Nutrients*.** 2017;9(4):374. Published 2017 Apr 10. doi:10.3390/nu9040374
28. Goldenstein-Schainberg C, Favarato MHS, Ranza R. Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica. **Revista Brasileira de Reumatologia.** 2012. 52(1): 92-106.
29. Goldenstein-Schainberg C, Titton DC, Lima FAC, Pinheiro GRC, Novaes GS, Bértolo MB. Segurança com uso de Anti-TNF. V.1. São Paulo: **Editora de Projetos Médicos**, 2007; p. 50.
30. Gordon KB *et al*. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1- Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. **J Am Acad Dermatol** 2008;58:826-50.
31. Gottlieb A, Menter A, Mendelsohn A, Shen YK, Li S, Guzzo C *et al*. Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. **Lancet** 2009;373:633-40.
32. Griffiths CE. Therapy for Psoriatic arthritis: sometimes a conflict for psoriasis. **Br J Rheum** 1997;36:409-12.
33. Hagen, KBet al, Dietary interventions for rheumatoid arthritis. **Cochrane Database of Systematic Reviews.** 2009. Issue 1. Art no: CD006400. DOI:10.1002/14651858.CD006400.pub2.
34. Haghighatdoost F. et al. Association of vegetarian diet with inflammatory biomarkers: a systematic review and meta-analysis of observational studies. 2017. **Public Health Nutrition:** 20(15), 2713–2721. August, 2017. doi:10.1017/S1368980017001768 <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/ED9F562A1AEC0E65B90A092A0427C093/S1368980017001768a.pdf/association_of_vegetarian_diet_with_inflammatory_biomarkers_a_systematic_review_and_metaanalysis_of_observational_studies.pdf>
35. Hafstrom, I. (2001). *A vegan diet free of gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis: the effects on arthritis correlate with a reduction in antibodies to food antigens.* ***Rheumatology,*** *40(10), 1175–179.*doi:10.1093/rheumatology/40.10.1175
36. Hänninen, O. (2000). *Antioxidants in vegan diet and rheumatic disorders.* ***Toxicology,*** *155(1-3), 45–53.* doi:10.1016/s0300-483x(00)00276-6
37. Herder C, Peltonen M, Koenig W, et al. Anti-in- flammatory effect of lifestyle changes in the Finnish Diabetes Prevention Study. **Diabetologia.** 2009;52(3):433–42.
38. Hopwood CJ, Bleidorn W, Schwaba T, Chen S (2020) Health, environmental, and animal rights motives for vegetarian eating. **PLoS ONE** 15(4): e0230609. https://doi.org/10.1371/journal. pone.0230609
39. Huang T, Yang B, Zheng J et al. (2012) Cardiovascular disease mortality and cancer incidence in vegetarians: a meta-analysis and systematic review. **Ann Nutr Metab** 60, 233–240.
40. IARC - International Agency for Research on Cancer**. IARC Monographs evaluate consumption of red meat and processed meat.** 2015. Press release nº240. Lyon, France. 26, October, 2015. Disponível em: <https://www.iarc.fr/wpcontent/uploads/2018/07/pr240\_E.pdf>. Acesso em: 3 de Abril de 2020.
41. Imčikas S. Is the Percentage of vegetarians and vegans in the U.S increasing? [Internet]. **Animal Charity Evaluators**. 2018. https://animalcharityevaluators.org/blog/is-the-percentage- of-vegetarians-and-vegans-in-the-u-s-increasing/#review.
42. Jiang J, Li K, Wang F, et al. Effect of marine-derived n-3 polyunsaturated fatty acids on major eicosa- noids: a systematic review and meta-analysis from 18 randomized controlled trials. **PLoS ONE.** 2016;11(1):e0147351.
43. Kahleova H. Levin S. Barnard N. D. Vegetarian Dietary Patterns and Cardiovascular Disease. **Progress in Cardiovascular Diseases.** Volume 61, issue 1, May–June 2018, Pages54-61.
44. Kahleova H, Matoulek M, Bratova M et al. (2013) Vegetarian diet-induced increase in linoleic acid in serum phospho- lipids is associated with improved insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. **Nutr Diabetes** 3, e75.
45. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, Krueger GC, Gladman D, Gomez-Reino J *et al*. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in Psoriatic Arthitis: 24-week efficacy and safety results of a randomized placebo-controlled study. **Arthitis Rheum** 2009;60:976-86.
46. Kavanaugh AF, Ritchlin CT; GRAPPA Treatment Guideline Committee. Systematic review of treatments for psoriatic arthritis: an evidence based approach and basis for treatment guidelines**. J Rheumatol** 2006;33(7):1417-21.
47. Kerschke-Risch P. Vegan diet: Motives, approach and duration. Initial results of a quantitative sociologi- cal study. Ernahrungs Umsch. 2015; 62:98–103.
48. Kjeldsen-Kragh, J. et al. Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. ***Lancet.*** *1991 Oct 12; 338(8772):899-902.*
49. Kjeldsen-Kragh, J. Rheumatoid arthritis treated with vegetarian diets. 1999. **Am J. Clin Nutr.** 1999 Sep;70(3 Suppl):594S-600S. doi: 10.1093/ajcn/70.3.594s.
50. Kremer JM, Lawrence DA, Jubiz W, et al. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. Clinical and immunologic effects. **Arthritis Rheum.** 1990;33(6):810–20.
51. Ko SH, Chi CC, Yeh ML, Wang SH, Tsai YS, Hsu MY. Lifestyle changes for treating Psoriasis. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2019, Issue 7. Art.No: CD011972. DOI: 10.1002/14651858.CD011972.pub2
52. Kuo SM. The interplay between fiber and the intestinal microbiome in the inflammatory response. **Adv Nutr.** 2013;4(1):16–28.
53. Larsson CL, Johansson GK. Dietary intake and nutritional status of young vegans and omnivores in Sweden. 2002. **Am J Clin Nutr** 76, 100-106
54. Lederer A.K. et al. Vegan diet reduces neutrophils, monocytes and platelets related to branched-chain amino acids - A randomized, controlled trial. **Clinical Nutrition.** 2020 Feb 24. pii: S0261-5614(20)30059-5. doi: 10.1016/j.clnu.2020.02.011 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32147197>
55. Li LA, Lin TC. Interacting influence of potassium and polychlorinated biphenyl on cortisol and aldosterone biosynthesis. 2007. **Toxicol Appl Pharmacol** 2007;220: 252–61
56. Lund TB, McKeegan DEF, Cribbin C, Sandøe P. Animal ethics profiling of vegetarians, vegans and meat-eaters. **Anthrozoos.** 2016; 29:89–106.
57. Ma Y, Griffith JA, Chasan-Taber L, et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. **Am J Clin Nutr.** 2006;83(4):760–6.
58. McDougall, J., Bruce, B., Spiller, G., Westerdahl, J., & McDougall, M. (2002). *Effects of a Very Low-Fat, Vegan Diet in Subjects with Rheumatoid Arthritis****. The Journal of Alternative and Complementary Medicine****, 8(1), 71–75.*doi:10.1089/107555302753507195
59. Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory PA *et al*. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. **Arthritis Rheum** 2004;50:2264-72.
60. Mease P. Psoriatic arthritis update. **Bull Hosp Jt Dis**. 2006. 64:25-31.
61. Mease PJ. Psoriatic Arthritis: Pharmacotherapy Update**. Curr Rheumatol Rep** 2010 May 20. [Epub ahead of print] PMID: 20490726.
62. Menzel, J. et al. Associations of a vegan diet with inflammatory biomarkers. ***Scientific reports*** vol. 10,1 1933. 6 Feb. 2020, doi:10.1038/s41598-020-58875-x

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7005174/>

1. Meydani SN, Endres S, Woods MM, et al. Oral (n-3) fatty acid supplementation suppresses cytokine production and lymphocyte proliferation: compar- ison between young and older women. **J Nutr.** 1991;121(4):547–55.
2. Nair RP, et al. Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 an NF-kappaB pathways**. Nat Genet.** 2009. 41:199-204.
3. Nenonen, M. T., Helve, T. A., Rauma, A. L., & Hanninen, O. O. (1998). *Uncooked, lactobacilli-rich, vegan food and rheumatoid arthritis.* ***Rheumatology,*** *37(3), 274–281.*doi:10.1093/rheumatology/37.3.274
4. Oldfield V, Plosker GL. Golimumab: in the treatment of rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. **BioDrugs** 2009;23:125-35.
5. Orlich MJ, Singh PN, Sabaté J, et al. Vegetarian dietary patterns and mortality in Adventist Health Study 2. ***JAMA Intern Med***2013;
173: 1230–38.
6. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, et al. Intensive Lifestyle Changes for Reversal of Coronary Heart Disease. **JAMA.** 1998;280(23):2001–2007. doi:10.1001/jama.280.23.2001
7. Ovesna Z. Vachalkova A. Horvathova K (2004) Taraxa- sterol and β-sitosterol: new naturally compounds with che- moprotective/chemopreventive effects**. Neoplasma** 51, 407–414.
8. Rastmanesh R. Psoriasis and vegetarian diets: a role for cortisol and potassium? **Med Hypotheses**. 2009 Mar;72(3):368. doi: 10.1016/j.mehy.2008.09.031. Epub 2008 Nov 4. PMID: 18986773.
9. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P. Boehncke WH *et al*.; Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). Treatment recommendations for psoriatic arthritis. **Ann Rheum Dis** 2009;68(9):1387-94.
10. Rodrigues, C. **Introdução ao vegetarianismo**, 2 ed, São Paulo: Galaxia Alfa, 2005. Cap. 1-8, p.2-53.
11. Rosenfeld DL, Burrow AL. The unified model of vegetarian identity: A conceptual framework for under- standing plant-based food choices. **Appetite.** 2017; 112:78–95. https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.01. 017 PMID: 28109732
12. Rosenfeld DL, Burrow AL. Vegetarian on purpose: Understanding the motivations of plant-based diet- ers**. Appetite.** 2017; 116:456–63. https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.05.039 PMID: 28551111
13. Ruby MB. Vegetarianism. A blossoming field of study. **Appetite.** 2012; 58:141–50. https://doi.org/10. 1016/j.appet.2011.09.019 PMID: 22001025
14. Satija A, Bhupathiraju SN, Rimm EB, et al. Plant-based dietary patterns and incidence of type 2 diabetes in US men and women: results from three prospective cohort studies. ***PLoS Med***2016;13: e1002039.
15. Satija A, et al. Healthful and unhealthful plant-based diets and the risk of coronary heart disease in US adults. ***J Am Coll Cardiol***2017; 70: 411–22.
16. Souza, AC. et al. **Alimentação vegetariana.** 2010. 4-5p. Departamento de Nutrição - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2010.
17. Sutliffe, JT. Et al. C-reactive protein response to a vegan lifestyle intervention. ***Complement Ther Med****. 2015 Feb; 23(1):32-7.*
18. Tanaka T, Kouda K, Kotani M, et al. Vegetarian diet ameliorates symptoms of atopic dermatitis through reduction of the number of peripheral eosinophils and of PGE2 synthesis by monocytes. **J Physiol Anthropol Appl Human Sci.** 2001;20(6):353–61.
19. Taylor, W, et al. CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. **Arthritis Rheum**, 2006; 54(8): 2665-73.
20. Tomova A, Bukovsky I, Rembert E, et al. The Effects of Vegetarian and Vegan Diets on Gut Microbiota. ***Front Nutr***. 2019;6:47. Published 2019 Apr 17. doi:10.3389/fnut.2019.00047
21. Tonstad, S. Nathan, E. Oda, K. Fraser, G. Vegan diets and hypothyroidism. ***Nutrients****. 2013 Nov 20; 5(11):4642-52.*
22. Turini ME, Powell WS, Behr SR, Holub BJ. Effects of a fish-oil and vegetable-oil formula on aggregation and ethanolamine-containing lysophospholipid generation in activated human platelets and on leukotriene production in stimulated neutrophils. **Am J Clin Nutr**. 1994;60(5):717–24.
23. US Department of Agriculture, US Department of Health and Human Services. **Scientific report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee**. Washington, DC: US Government Printing Offices, 2015.
24. Wang F, Zheng J, Yang B et al. 2015. Effects of vegetarian diets on blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **J Am Heart Assoc** 4, e002408.
25. Willett, W, et al. *Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems.* 2019. ***The Lancet****.*doi:10.1016/s0140-6736(18)31788-4
26. Woolacott NF, Khadjesari ZC, Bruce IN, Riemsma RP. Etanercept and infliximab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review. **Clin Exp Rheumatol** 2006;24(5):587-93.
27. Wolters M. Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. **Br J Dermatol.** 2005 Oct;153(4):706-14. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06781.x. PMID: 16181450.
28. Yang SY, Li XJ, Zhang W et al. (2012) Chinese lacto- vegetarian diet exerts favorable effects on metabolic para- meters, intima-media thickness, and cardiovascular risks in healthy men. **Nutr Clin Pract** 27, 392–398.