

Evidências do impacto da nutrição na psoríase *Evidence of the impact of nutrition in psoriasis*

Marina Yazigi Solis¹, Cid Yazigi Sabbag², Vera Silva Frangella³

¹ Nutricionista graduada pelo Centro Universitário São Camilo e especialização em Nutrição Clínica pelo Centro Universitário São Camilo. Tem experiência na área de Nutrição, com ênfase em Nutrição Clínica aplicada à Atividade Motora. Membro do Laboratório de Nutrição e Metabolismo aplicados à Atividade Motora da USP e do Laboratório de Avaliação e Condicionamento em Reumatologia (HCFMUSP). Doutoranda pela disciplina de Reumatologia, Faculdade de Medicina da USP (FMUSP).

² Médico, Dermatologista, diretor do Centro Brasileiro de Estudos em Psoríase (CBEP). Diretor da Clínica Sabbag. Médica credenciado do Hospital Albert Einstein Abreu Sodré/AACD. Ex-professor Adjunto de Dermatologia do Hospital Ipiranga. Doutorando no programa da Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da USP (FMUSP).

³ Nutricionista, docente do curso de graduação em Nutrição e pós-graduação em Nutrição Clínica do Centro Universitário São Camilo. Mestre em Gerontologia, pela PUC-SP; Especialista em Gerontologia pela SGG; Nutrição Clínica pela ASBRAN; Terapia de Nutrição Parenteral e Enteral pela SBNPE; Administração em Serviços da Saúde pela Faculdade de Saúde Pública da FMUSP.

Endereço para correspondência: Marina Yazigi Solis - Alameda Fernão Cardim, 320, apto 21, Cerqueira Cesar. São Paulo, SP, Brasil - ma_yazigi@hotmail.com

Palavras-chave:

Psoríase
Nutrição
Inflamação
Síndrome metabólica

RESUMO

A psoríase é uma doença que acomete 2% a 3% da população mundial, e é caracterizada pela hiperproliferação de células da epiderme, ocasionando acúmulo celular sob a superfície da derme, formando placas esbranquiçadas e lesões cutâneas. Ela tem etiologia multifatorial, com predisposição genética das pessoas afetadas, sendo a doença classificada por alguns estudiosos como inflamatória, recorrente e de evolução crônica. A psoríase pode estar associada ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como obesidade, hipertensão, dislipidemia e, portanto, também a síndrome metabólica. Assim, acredita-se que alterações no padrão alimentar de pacientes com psoríase podem prevenir o agravamento da própria doença e o surgimento de novas lesões, além de minimizar os riscos associados às doenças crônicas. Estudos recentes têm demonstrado melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes com psoríase quando submetidos a dietas de restrição calórica, com o incremento de vitaminas e minerais provenientes de frutas e hortaliças, e a inclusão de alimentos que sejam fonte de ômega 3, como, por exemplo, diversos tipos de peixes. Assim, justifica-se a importância de revisar na literatura a influência da nutrição na psoríase e propor cuidados nutricionais específicos a esta população.

Keywords:

Psoriasis
Nutrition
Inflammation
Metabolic syndrome

ABSTRACT

Psoriasis is a disease that affects 2% - 3% of the world population; it is characterized by hyperproliferation of epidermal cells, causing cell accumulation below the dermis surface, causing whitish plaques and skin lesions. Psoriasis it is a multifactorial disease; the findings suggest that the patients are genetically predisposed to the disease, which is also characterized as an inflammatory and recurrent disease, with chronic evolution. Moreover, psoriasis may be associated to the development of chronic comorbidities, such as obesity, hypertension, dyslipidemia, leading to metabolic syndrome. Thus, the improvement of nutrition status of psoriasis patients may prevent the worsening of the condition and the appearance of new lesions, minimizing the risks associated to comorbidities. Interestingly, recent studies have shown significant improvement in quality of life of patients under caloric restriction diets, increased with vitamins and minerals, by the intake of fruits and vegetables and omega 3 found in food like diverse types of fish. Therefore, those evidences justify the importance of reviewing concepts on diet related to psoriasis and proposing specific nutritional care for this population.

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença reconhecida há muitos séculos, sendo alguns de seus sinais típicos descritos em mamíferos já na Era Cristã. Contudo, desta época até a Idade Média, as lesões cutâneas da psoríase eram confundidas com as da lepra. Somente no início do século XIX o médico inglês Robert Willan conseguiu

caracterizar e diferenciar a psoríase de outras dermatites, sendo o primeiro a descrever a doença de uma maneira sistemática¹.

A psoríase se caracteriza pelo crescimento acelerado de células localizadas na epiderme, chamadas de queratinócitos, sendo seu ciclo natural de duração de 28 dias encurtado para 4 dias (considerando-se desde a fase de maturação até a divisão celular). Esta hiperproliferação ocasiona acúmulo celular sob a

superfície da derme, formando placas esbranquiçadas e lesão cutânea¹.

Estudos epidemiológicos demonstram que a psoríase acomete 2% a 3% da população mundial. Esta patologia pode se iniciar em qualquer idade, porém estudos indicam que sua maior prevalência ocorre entre vinte e trinta, e entre cinquenta e sessenta anos.² A incidência é maior no continente europeu (1 a 2%), em países como Finlândia, Islândia, Noruega e Alemanha, sendo menor em povos sem mistura de raças, como os negros da África oriental, índios e esquimós. Nos Estados Unidos, estima-se que oito milhões de pessoas tenham psoríase e que, no Brasil, cerca de 2% dos habitantes sejam acometidos pela doença^{3,4}.

A psoríase é uma doença multifatorial, que afeta pessoas com predisposição genética, podendo também estar associada a fatores imunológicos e ambientais, como queimaduras graves, traumatismo físico, estresse emocional, infecções ou ainda uso contínuo de alguns fármacos (lítio, β -bloqueadores e alguns anti-inflamatórios não esteroidais)^{5,6}.

A dermatite pode desenvolver-se em toda a derme, mas acomete preferencialmente a superfície extensora dos membros, couro cabeludo, unhas, região sacra e regiões palmo-plantares, sendo classificada de acordo com a especificidade e localidade das lesões. Assim, quando aparece de forma crônica e em forma de placas, é conhecida como psoríase vulgar. Já quando a lesão apresenta formas de gotas, é classificada como psoríase gutata, muito comum nos jovens. Há ainda a psoríase invertida, localizada em regiões de dobras; a palmoplantar, que acomete a região das palmas das mãos e das solas dos pés, e a eritrodérmica, que se espalha por todo o corpo^{3,7}. Os surtos repetidos da doença podem causar danos irreversíveis em dedos, mãos e pés, levando à perda funcional dessas partes do corpo, sendo conhecida como psoríase artropática⁸.

Além de ser considerada uma enfermidade de etiologia multifatorial, alguns pesquisadores têm a psoríase como doença inflamatória, de evolução crônica e recorrente^{9,10}. Segundo Zhang *et al.*¹¹, isso se explica pelo fato de que uma lesão ou agressão ocasionada na pele poderia desencadear uma liberação anormal de proteínas envolvidas no processo inflamatório, conhecidas como citocinas e, entre elas, o interferon (IFN- γ), as interleucinas (IL1, IL6, IL-8) e o fator de crescimento tumoral alfa (TNF- α). Estas citocinas, por sua vez, ativariam as células de defesa, os linfócitos T (CD4), que provocariam liberação de outras citocinas pró-inflamatórias, aumentando as lesões e ainda gerando um estado inflamatório crônico^{7,8}.

O tratamento para a psoríase é específico para cada caso, levando em consideração o estado clínico do paciente, o histórico da doença e a severidade das placas. Assim, a terapia medicamentosa inclui uso de cremes, pomadas, soluções capilares, fototerapia (banho de luz com raio ultravioleta - UV) e em casos mais graves, uso de fármacos como ciclosporina,

metotrexato, acitretina e, mais recentemente, os agentes biológicos^{6,12}.

Além do tratamento medicamentoso, a alteração do padrão alimentar e/ou inclusão de suplementos alimentares, bem como a prática de atividade física emergem como potencial estratégia para o tratamento da psoríase e as comorbidades a ela associadas¹³. Alguns nutrientes presentes na dieta, como os ácidos graxos mono e poli-insaturados, as fibras alimentares, as vitaminas e os minerais apresentam efeito anti-inflamatório e antioxidante, podendo melhorar o quadro clínico da doença^{7,14}.

Assim, esta revisão tem como objetivo descrever as principais evidências encontradas na literatura sobre a influência da nutrição e de alimentos específicos na psoríase e o seu processo inflamatório. Também, este trabalho visa sugerir cuidados nutricionais específicos ao paciente com psoríase.

MÉTODO

O estudo trata de revisão da literatura a partir de consulta na base de dados PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) para a busca de artigos científicos em revistas indexadas e sites oficiais, teses de mestrado e de graduação, além de livros. Também foi realizado o rastreamento sistemático, literário usando a técnica booleana (*and, or, not*) por meio dos descritores "*psoriasis and nutrition*" e "*inflammation and psoriasis*". Foram selecionados artigos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol.

RESULTADOS

Devido à inflamação crônica provocada pela própria doença de pele, acredita-se que pacientes com psoríase estejam mais susceptíveis a desenvolver outros eventos de base inflamatória como, por exemplo resistência à insulina, modificações no perfil lipídico, obesidade e doenças cardiovasculares^{15,16}.

Estudo realizado por Arnon Cohen *et al.*¹⁷ em Israel, com 340 pacientes com psoríase vulgar (50,3% homens; 49,7% mulheres), com média de idade de 47,7 anos, demonstrou aumento significativo das comorbidades associadas, como hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, obesidade e dislipidemias, quando comparados com não portadores da doença. Estes achados corroboram as evidências encontradas por Altobelli *et al.*¹⁸, que verificaram a incidência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) em mais de 1376 pacientes com psoríase, sendo 692 homens e 684 mulheres, com idade entre 18 e 85 anos, de 21 Departamentos de Dermatologia na Itália. Os resultados mostraram que a doença crônica mais frequente foi hipertensão, presente em 12,9% dos pacientes, seguida de 10,3% com obesidade e 7,1% com diabetes tipo 2. Os autores afirmaram ainda que o risco de acometimento por essas doenças aumenta conforme a idade, especificamente entre os 35 e 50 anos.

Os estudos de Neimann *et al.*¹⁹ e Sterry *et al.*¹⁶ apontaram que a prevalência de obesidade em indivíduos com psoríase é duas vezes maior quando comparada à população em geral (34% contra 18%; $p < 0,001$). Um importante estudo de coorte realizado no Canadá por Setty *et al.*²⁰, com cerca de 78 mil enfermeiras registradas no Nurse's Health Study II, entre 1991 a 2005, avaliou a relação entre a psoríase e o índice de massa corporal (IMC), circunferência de cintura (CC), circunferência de quadril (CQ) e relação cintura-quadril (RCQ). Os resultados revelaram que quanto maior o IMC, maior é o risco relativo de desenvolver psoríase. Também foi encontrada tendência para a relação entre o aumento dos valores de CC e CQ e o surgimento de psoríase. podendo, então, a doença estar também relacionada à síndrome metabólica (SM).

Alguns pesquisadores discutem a associação da obesidade à psoríase no que tange à ordem dos acometimentos, ou seja, não se sabe ao certo se a obesidade é um fator de risco para psoríase ou se a psoríase favorece o aparecimento da obesidade²⁰. De qualquer forma, a produção elevada de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1, IL-6 e IL-8 pelo tecido adiposo é característica da obesidade podendo gerar quadros de hiperglicemia, diminuição da sensibilidade à insulina e hipertensão²¹, favorecendo a ocorrência da SM em indivíduos que apresentam valores de CC superiores ao recomendado²²⁻²⁴ (Figura 1).

A síndrome metabólica (SM) corresponde a um distúrbio metabólico complexo, que tem aumentado drasticamente em todo o mundo, acometendo mais de 50 milhões de norte-americanos, variando de 12,4% a 28,5% em homens e 10,7% a

40,5% em mulheres. No entanto, não foram encontrados estudos sobre a prevalência da SM no Brasil²⁶. De acordo com o último consenso internacional da American Heart Association, em 2009, a SM é diagnosticada quando há presença de três dos cinco critérios: obesidade central, mensurada pela circunferência de cintura; aumento de triacilglicerol; redução do HDL – colesterol; elevação da pressão arterial e glicemia de jejum elevada. Os valores de referência podem ser observados na tabela 1²⁷. Uma meta-análise publicada em 2013, com dados de mais de 41 mil pacientes com psoríase demonstrou que apresentavam maior prevalência de SM quando comparados com indivíduos sem psoríase²⁸. Os mesmos autores constataram que a incidência aumentava conforme o agravamento da doença, ou seja, pacientes com psoríase severa apresentavam maior incidência de desenvolver SM quando comparados com pacientes com psoríase moderada.

Nutrição e psoríase

Poucos são os estudos epidemiológicos que avaliaram o consumo alimentar de pacientes com psoríase, entre os quais podemos citar o estudo de Zamboni *et al.*³¹, Naldi *et al.*³² e, mais recentemente, de Johnson *et al.*³³. No primeiro estudo, 219 pacientes italianos com psoríase e 747 indivíduos saudáveis responderam a um questionário semiquantitativo contendo 46 itens alimentícios, incluindo bebidas alcoólicas e cafeinadas. De acordo com os questionários respondidos, os pacientes do gênero masculino apresentaram alto consumo de alimentos ricos em gordura total e saturada. Já os pacientes do gênero feminino

Figura 1 - Relação entre a Psoríase, Obseidade e a Síndrome Metabólica

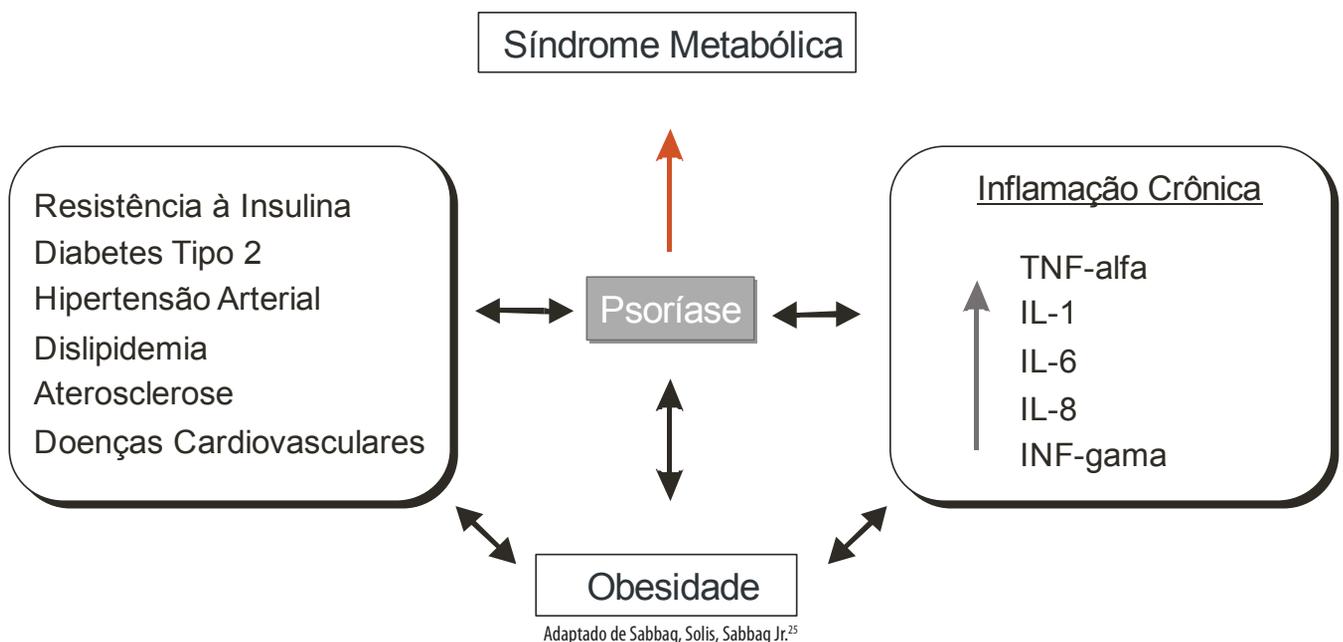


Tabela 1 - Valores de referência para os fatores de risco para o desenvolvimento da síndrome metabólica.

Medida		Valores
Circunferência de cintura elevada*	homem	≥ 94 cm
	mulher	≥ 80 cm
Triacilglicerol elevado		≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L)
HDL – colesterol reduzido	homem	< 40 mg/dL (1.0 mmol/L)
	mulher	< 50 mg/dL (1.3 mmol/L)
Pressão arterial elevada	sistólica	≥ 130 mm Hg e/ou
	diastólica	≥ 85 mm Hg
Glicemia de jejum elevada		≥ 100 mg/dL

*Circunferência de cintura definida de acordo com população e país específico. Referência: International Diabetes Foundation (IDF) 29,30

apresentaram alto consumo de alimentos ricos em carboidratos, gordura total, saturada e polinsaturada³¹. Ambos os gêneros apresentaram alto consumo de bebidas alcoólicas. O estudo de Naldi *et al.*³² demonstrou que 316 pacientes com psoríase apresentavam consumo de vitaminas e minerais inferiores ao recomendado. Recentemente, foi descrita por Johnson *et al.*³³ associação significativa entre altos níveis de vitamina A e α -caroteno, e o desenvolvimento da psoríase em 156 pacientes com esta patologia registrados na coorte americana do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Com relação à população brasileira, Solis *et al.*³⁴ verificaram que 34 pacientes apresentaram consumo inadequado de macronutrientes, bem como elevado consumo de colesterol e gordura saturada e baixo consumo de gordura mono e poli-insaturada, fibra alimentar, vitaminas (e.g. vitamina A, B, C, D e do complexo B) e minerais (e.g. magnésio e selênio).

Assim, o padrão alimentar estabelecido ligado ao estilo de vida pode desempenhar o papel de gatilho para o desenvolvimento da psoríase. Logo, a alimentação pode influenciar a psoríase de duas maneiras - como causa das desordens metabólicas ou como tratamento e prevenção. Deste modo, o cuidado nutricional em pacientes com psoríase, juntamente com o controle das variáveis bioquímicas e antropométricas garantem maior estabilidade clínica a esses indivíduos, prevenindo as DCNT comumente associadas à doença e propiciando maior longevidade com qualidade.

Embora a nutrição seja considerada uma ferramenta no tratamento para a psoríase, não há nenhuma diretriz nacional ou internacional que estabeleça uma alimentação adequada a estes pacientes. Alguns autores sugerem que diversos compostos ativos da nossa alimentação desempenham papéis importantes na fisiopatogenia da psoríase com a mesma magnitude que o controle do aporte energético da dieta e o consumo de gorduras totais e saturadas contribuem para o controle das DCNT. Dentre esses nutrientes, citam-se algumas vitaminas e minerais (vitamina

A, E, C e D, ácido fólico), ácidos graxos poli-insaturados (ômega 3), além de dietas com baixa densidade calórica, além da vegetariana^{7,35,36}.

Dieta com baixa densidade calórica e a psoríase

De acordo com as evidências atuais, verifica-se que o controle do peso melhora o prognóstico da psoríase e a qualidade de vida destes indivíduos^{37,38}. Pesquisas que avaliaram o controle calórico da dieta nessa população demonstraram melhoras significativas nas lesões cutâneas e na inflamação sistêmica.

Rucevic *et al.*³⁶ realizaram um estudo com 82 pacientes croatas com psoríase vulgar, que recebiam tratamento terapêutico tópico, dividindo-os em dois grupos, sendo que 42 pacientes foram submetidos à dieta com baixa densidade energética (855 Kcal/dia com 10,6g/dia de proteína animal e 23,3g/dia de proteína vegetal, 14,7g/dia de lipídios e 149,6g/dia de carboidratos), e os demais receberam dieta hospitalar padrão (2100 Kcal/dia com 46,2g/dia de proteína animal e 42,8g/dia de proteína vegetal, 75,9g/dia de lipídios e 265,2g/dia de carboidratos). Depois de quatro semanas, os pacientes que realizaram a dieta de baixa densidade energética demonstraram melhora significativa das placas de psoríase na derme e redução do colesterol total, triacilglicerol e LDL- colesterol ($p < 0,01$).

O trabalho realizado na Itália por Gisondi *et al.*³⁵, com pacientes com psoríase de ambos os gêneros, avaliou o impacto da associação de uma dieta com baixa densidade calórica (1200 a 1500 calorias para o gênero feminino e 1300 a 1600 para o masculino) associada à baixa dose de ciclosporina (2.5 mg/Kg de peso/dia). Participaram do estudo 61 pacientes com obesidade (IMC entre 30 a 45 Kg/m²) e com psoríase moderada/grave, indicada pelo Psoriasis Area and Severity Index (PASI ≥ 10 da área corporal), sendo que trinta pacientes foram submetidos à intervenção dietoterápica + ciclosporina e o restante apenas à ciclosporina. Após intervenção de 24 semanas, os pacientes

do grupo que recebeu a dieta reduziram 7.0 + 3,5 de Kg de peso e 3.5 + 2,7 cm de circunferência de cintura, além de diminuir significativamente o PASI e níveis séricos de proteína C reativa. Adicionalmente, um estudo clínico randomizado com um grupo de sessenta pacientes com psoríase e apresentando sobrepeso, submetidos à dieta restritiva (800-1000 Kcal/dia) por oito semanas, seguidas de oito semanas de dieta normal (1200 Kcal/dia), demonstrou melhora significativa do PASI e do índice de qualidade de vida - avaliado pelo Dermatology Life Quality Index, quando comparado com o grupo controle³⁹.

Dietas de baixa densidade calórica, portanto, são consideradas como importante fator de auxílio na prevenção e no tratamento da psoríase, promovendo perda e manutenção de peso. Conseqüentemente, a redução do peso corporal diminui os marcadores pró-inflamatórios como: IFN- γ , IL -1, 6, 8 e TNF- α , melhorando o perfil lipídico, a resistência e a sensibilidade à insulina e o risco de doenças associadas^{40,41}.

Macronutrientes e psoríase

Nas últimas décadas houve no Brasil um aumento de adoção de dietas ricas em gorduras, açúcares, bebidas adoçadas e alimentos refinados, e redução do consumo de carboidratos complexos e fibras. A dieta ocidental, sendo assim caracterizada, é umas das principais causas para o aumento de obesidade e doenças associadas^{42,43}.

Acredita-se que a composição da dieta, quanto aos macronutrientes, possibilite o aumento no estresse oxidativo podendo, conseqüentemente, desencadear processos inflamatórios. Alguns estudos verificaram o efeito da combinação de diferentes dietas e suas respectivas respostas inflamatórias. Dentre esses se destacam o estudo de Mohanty *et al.*⁴⁴, desenvolvido em 2000, que se desenvolveu com a oferta de uma carga de 75g de glicose para 14 indivíduos hígidos, verificando aumento na produção de radicais livres pelos leucócitos. Em contrapartida, quando se administrou uma dieta de baixo índice glicêmico (BIG) e baixa carga glicêmica (BCG), associada ao controle de gordura saturada, houve uma redução significativa das concentrações de proteína c-reativa (PCR).

Estudo populacional de Buyken *et al.*⁴⁵ realizado com 1490 mulheres pós-menopausa e 1245 homens australianos, com idade \geq 49 anos, demonstrou que quanto maior o IG da dieta, maior o risco relativo de desenvolver doenças de base inflamatória, como, por exemplo, a aterosclerose, a obesidade, o diabetes, as doenças cardiovasculares e certos tipos de câncer. Em contrapartida, o consumo de alimentos com BIG, como pão integral, arroz integral e parboilizado, massas integrais ou à base de ovo, milho, aveia e cereais integrais⁴⁶ poderiam diminuir o quadro inflamatório e o risco de desenvolver doenças associadas. Assim, a qualidade dos carboidratos pode estar diretamente relacionada à produção

de marcadores inflamatórios. Contudo, alguns estudos que verificaram a influência do consumo de proteínas na dieta, principalmente da soja, do ovo e do leite, não encontraram nenhuma alteração sérica nos marcadores inflamatórios.

Jenkins *et al.*⁴⁷ administraram três diferentes dietas para 41 voluntários hipercolesterolêmicos de ambos os gêneros (23 homens e 18 mulheres). A primeira foi chamada de controle (incluía proteína do ovo e do leite); a segunda e terceira, com altas (73g/dia) e baixas (10mg/dia) quantidades de isoflavonas da soja, respectivamente. Os resultados não apresentaram diferenças significativas nas concentrações de PCR, IL-6, TNF- α e proteína sérica amiloide entre os três tratamentos. Os mesmos efeitos foram encontrados nos estudos de Blum *et al.*⁴⁸ e Hilpert *et al.*⁴⁹.

Ao avaliar o efeito de dietas hiperlipídicas, rica em gordura saturada e trans, Espósito *et al.*⁵⁰ verificaram um aumento nas concentrações de IL-8 e diminuição de uma citocina anti-inflamatória essencial, conhecida como adiponectina, em trinta pacientes com diabetes tipo 2 quando comparados ao grupo-controle. Adicionalmente, Nappo *et al.*⁵¹ verificaram o efeito de dieta hiperlipídica (59% do valor calórico total), também com pacientes com diabetes tipo 2, e observaram um incremento da IL-6 e TNF- α . Porém, quando há modificação na qualidade dos lipídios oferecidos, os resultados são benéficos. A suplementação de ácidos graxos poli-insaturados via suplementação de óleo de linhaça e/ou margarina enriquecida com ácido alfa-linolênico resulta em uma redução significativa de PCR e IL-6^{52,53}.

Ao analisar as alterações moleculares geradas por uma refeição completa e hiperlipídica de 910 kcal (ovo, sanduíche com salsicha e dois bolinhos fritos de batata, contendo 81 g de carboidratos, 51 g de lipídio, e 32 g de proteína) administrada para oito sujeitos hígidos entre 29-38 anos, Aljada *et al.*⁵⁴ verificaram um aumento significativo das espécies reativas de oxigênio (EROS) e um aumento intracelular do fator de transcrição NF-KB (nuclear factor-kB), responsável pela transcrição gênica de diversos genes relacionados com o processo inflamatório. Esta observação corrobora o potente efeito inflamatório de dietas hiperlipídicas sobre o aumento de estresse oxidativo e inflamação sistêmica.

Além da relação entre dietas hiperlipídicas e aumento do estresse oxidativo e da inflamação, alguns estudos têm sugerido a relação entre o consumo de alimentos que contenham glúten com o desenvolvimento da psoríase¹⁴. De acordo com estudos de associação, pacientes com psoríase apresentam maior prevalência de anticorpos associados à doença celíaca⁵⁵. Contudo, cabe ressaltar que os dados encontrados na literatura ainda são controversos.

Por fim, os trabalhos descritos acima analisam o efeito dos macronutrientes (carboidrato simples e complexo, proteína e lipídio) na resposta inflamatória em pacientes hígidos e com DCNT; entretanto, não se encontrou na literatura nenhum estudo

desse tipo sendo desenvolvido com indivíduos com psoríase. Dessa forma, dada a importância da situação inflamatória já instalada nestes pacientes, cabe ao nutricionista avaliar qualidade e quantidade dos macronutrientes isolados, considerando suas associações na resposta inflamatória sistêmica.

Ácidos graxos poli-insaturados

Sabe-se que os ácidos graxos poli-insaturados (AGP) atuam benéficamente em diferentes doenças como hipertensão arterial, diabetes mellitus, doenças coronarianas, câncer, doenças inflamatórias e autoimunes⁵⁶.

Os AGP são considerados essenciais e podem ser divididos em duas categorias, de acordo com o posicionamento da dupla ligação a partir do átomo de carbono: a) ácido Linoleico (C18:2n-6) encontrado nas sementes de girassol, por exemplo, e convertido em ácidos graxos insaturados como o ácido araquidônico (AA) (C20:4n-6), que tem origem animal e está presente na carne vermelha e na gema do ovo; b) ácido linolênico (C18:3n-3), que é convertido em ácido eicosapentanoico (EPA, C20:5n-3) e o ácido docosahexaenoico (DHA, C22:6n-3). Estes dois últimos óleos, EPA e DHA, se encontram em peixes como salmão, cavalinha, truta, anchova, tainha, sardinha e atum e são sintetizados a partir do ácido linolênico que, por sua vez, é encontrado em óleos vegetais como canola e linhaça, soja, nozes e sementes.

Dentre os derivados dos AGP estão prostaglandinas (PGE), tromboxanos (TX) e leucotrienos (LT). O AA pode ser convertido em PGE² e LTB₄ e os eicosanoides derivados do EPA poderão produzir PGE³ e LTB₅ – que possuem ações fisiológicas antagônicas as PGE² e LTB₄. Assim, os eicosanoides derivados do EPA podem ser considerados substâncias anti-inflamatórias⁵⁷ (Figura 2).

A produção excessiva de eicosanoides derivados do AA pode estar envolvida em desordens inflamatórias e autoimunes, como a psoríase. Há indícios de que pacientes com psoríase apresentam concentrações elevadas de PGE² e LTB₄ na membrana dos eritrócitos e na pele alterando, conseqüentemente, o metabolismo do AA. Assim, a suplementação ou dietas ricas em AGP n-3 (ômega 3) causariam uma substituição de AA por AGP na camada fosfolipídica das células. O EPA poderia atuar como competidor do AA, inibindo sua conversão em PGE² e LTB₄, caracterizando o seu efeito anti-inflamatório em diversas situações^{58,59}.

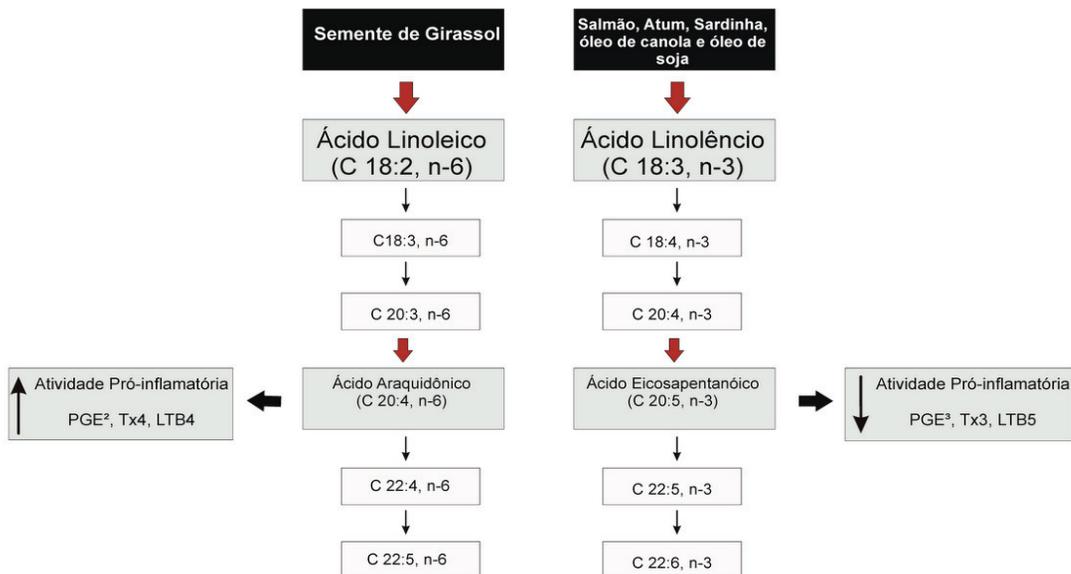
Dessa forma, na prática clínica, estimula-se o consumo de peixes ricos em ômega 3 (salmão, tainha, sardinha), na tentativa de se atenuar o efeito inflamatório causado pela própria doença⁶⁰. Porém, o efeito da suplementação de AGP aplicada à psoríase ainda é questionável.

Estudos randomizados, duplos-cegos que submetem pacientes à suplementação com ômega 3 (óleo de peixe), em diferentes quantidades diárias (média de 20 ml/dia), em um período de quatro a oito semanas, indicaram melhora significativa na severidade das placas de psoríase pelo corpo^{61,62}, diminuição de eritema e de descamação⁶³ e melhora de prurido⁶⁴.

Alguns autores acreditam que a combinação da suplementação ômega-3 concomitante com uma dieta hipolipídica potencialize o efeito benéfico dos AGP, melhorando o quadro clínico destes pacientes em até 58%⁶⁵. Já outros estudos randomizados, duplos-cegos, controlados por placebo, não demonstram nenhuma melhora clínica com a suplementação de 10g de AGP por oito semanas em pacientes com psoríase moderada^{66,67}.

Assim, sugere-se que o aumento de AGP via dieta e/

Figura 2 - Metabolismo dos ácidos Graxos essenciais Ômega 3 e Ômega 6



ou suplementação poderia reduzir (no lugar de melhorar) o surgimento de placas, eritema, descamação e prurido. Contudo, mais estudos são necessários para compreender a melhor dose e tempo de uso.

Vitaminas e minerais nos cuidados da psoríase

As vitaminas e os minerais são considerados elementos-traço na dieta e são responsáveis por diversas funções no organismo, incluindo formação de tecido ósseo, contração muscular e atuação como cofatores de diversas enzimas. Ainda são responsáveis por mediar e regularizar o metabolismo, permitir o transporte e a absorção de diversas substâncias. Muitas vitaminas e minerais atuam como potentes antioxidantes, diminuindo o estresse oxidativo e a produção de EROS, principalmente na presença de inflamação sistêmica⁶⁸, como é o caso da psoríase.

Estudos com pacientes com artrite reumatoide, psoríase e lúpus eritematoso sistêmico demonstraram que esses indivíduos têm uma forte tendência a desenvolver deficiência de vitamina B12, ácido fólico, vitamina B6 e ferro^{23,69}, possivelmente, como consequência de deficiências nutricionais e má absorção ocasionada pelos mecanismos autoimunes da própria doença e da presença de marcadores inflamatórios como α -TNF⁷⁰. Além disso, indivíduos com psoríase poderiam apresentar um desequilíbrio nas concentrações de selênio, magnésio, potássio, betacaroteno e alfatocoferol, os quais desempenham papel importante na defesa contra a ação das EROS^{71,72}.

Ao verificar o consumo alimentar de 316 pacientes com psoríase, por meio de questionário semiquantitativo, Naldi *et al.*³² observaram uma redução do consumo de vitaminas e minerais de todos os pacientes avaliados. Os mesmos autores sugerem que o aumento da ingestão de alimentos fonte de carotenoides, flavonoides, selênio, vitamina A, C e E, são de grande relevância ao paciente com psoríase por possuir a capacidade de reduzir a produção das EROS e a inflamação tecidual, favorecendo a estabilidade da membrana celular e a reparação das lesões da epiderme.

Infelizmente, o estudo de Naldi *et al.*³² não comparou os resultados encontrados em pacientes com psoríase com indivíduos hígidos, não havendo assim, dados que demonstrem a relação do baixo consumo de vitaminas e minerais e a piora da atividade da doença. Assim, sugere-se que mais estudos epidemiológicos sejam desenvolvidos para analisar a relação entre a ingestão alimentar habitual e os parâmetros clínicos e laboratoriais desta população.

A revisão de Prey & Paul⁷³ demonstrou que a suplementação de ácido fólico, em indivíduos com psoríase e artrite reumatoide que utilizam metotrexato, agente imunossupressor comumente utilizado no cuidado desses pacientes, reduziu a incidência de toxicidade hepática causada pelo medicamento. Na prática

clínica, a administração de ácido fólico varia entre 1 e 5mg/dia, juntamente com o metotrexato. Ainda se considera que a suplementação com vitaminas do complexo B, especificamente a B12, poderia melhorar os sintomas digestivos e prevenir sintomas de anemia.

Em vista disto, dietas com alto consumo de substâncias antioxidantes poderiam atenuar o efeito causado pela inflamação e melhorar as deficiências nutricionais específicas. Pesquisa desenvolvida por Skoldstam *et al.*⁷⁴ verificou a influência da dieta mediterrânea (rica em peixes, azeite de oliva e vegetais cozidos), comparada com uma dieta hospitalar padronizada, avaliando 56 pacientes com artrite reumatoide. Após três meses de intervenção os indivíduos que foram submetidos à dieta experimental apresentaram melhora significativa na atividade da doença e qualidade de vida, avaliada pelo Disease Activity Score (DAS28) e Health Survey of quality of life (SF-36), respectivamente. Estes achados corroboram os resultados relatados por Brown *et al.*⁷⁵, que verificaram melhora significativa no PASI e no Psoriasis Severity Scale (PSS) em pacientes com psoríase moderada/severa quando submetidos por 10 dias à dieta rica em peixes, alimentos integrais, frutas, vegetais, oleaginosas e chás de ervas.

Contudo, mais estudos devem ser realizados nesta área com o intuito de se verificar a aplicabilidade e a segurança destes elementos na dieta, isolada ou concomitantemente.

Bebidas alcoólicas

Pesquisas demonstram que pacientes com psoríase apresentam consumo elevado de bebidas alcoólicas quando comparados com pacientes que não apresentam a doença^{76,77}. O alto consumo de álcool estimula a liberação de histamina, amina envolvida na resposta imunológica, que potencializa o quadro inflamatório sistêmico. Ainda deve-se levar em consideração que, assim como o álcool, alguns medicamentos comumente utilizados para a psoríase, como os imunossupressores (ex: metotrexato, ciclosporina, acitretina), também são metabolizados pelo fígado, podendo ocasionar sobrecarga das funções hepáticas, culminando com a perda de função e/ou com a toxicidade do órgão. Assim, a recomendação para pacientes com psoríase que fazem uso de medicação via oral é de abstenção total de bebidas alcoólicas, evitando hepatotoxicidade e complicações hepáticas futuras⁷⁸.

Além disto, sabe-se que um grama de etanol fornece sete calorias, e o alto consumo de bebidas alcoólicas, habitualmente, estimula a ingestão de alimentos calóricos, ricos em gordura saturada em refeições que tendem a se alongar. Estudos acreditam que, a longo prazo, este padrão de consumo alcoólico induz o baixo consumo de vegetais e frutas e pode favorecer o ganho de peso e o comprometimento cardíaco^{31,32}.

Tabela 2 - Sugestão de terapia nutricional

Orientações nutricionais	Sugestões/Observações
1- Realizar dieta hipocalórica	Dieta de 800-1200 kcal/dia
2- Ajustar a proporção entre os macronutrientes (carboidrato, proteína e lipídios)	60-70% de carboidrato 20-35% de lipídios 10-15% de proteína
3- Controlar consumo de carboidrato de AIG	Controlar consumo de alimentos como açúcar e farinha refinados
4- Dar preferência ao consumo de carboidrato de BIG	Aumentar consumo de alimentos integrais como pão integral, massa integral ou à base de ovo, arroz integral ou parboilizado, milho, aveia e cereais integrais
5- Controlar consumo excessivo de colesterol e gordura saturada	Evitar alimentos gordurosos, fritura, carnes gordurosas e embutidos
6- Aumentar consumo de ácidos graxos poli-insaturados	Aumentar consumo de peixes (e.g. atum, salmão, sardinha), azeite extra-virgem, óleo de canola e soja. *Dependendo do caso, a suplementação de ômega 3 também poderá ser empregada
7- Aumentar ingestão de fibras alimentares	Aumentar consumo de frutas, verduras e hortaliças
8- Aumentar ingestão de vitaminas (e.g. vitamina A, C, E, do complexo B, flavonoides e ácido fólico)	Aumentar consumo de alimentos fonte: <ul style="list-style-type: none"> • Vitamina A - Bife de fígado cozido, cenoura, batata-doce assada, espinafre, couve cozida, atum; • Vitamina C - Acerola, kiwi, goiaba, brócolis, espinafre; • Vitamina E - Óleo de gérmen de trigo, óleo de girassol, molho de tomate, manga, mamão papaia; • Vitaminas do complexo B - salmão cozido, frango cozido, banana, castanhas, abacate; • Flavonoides - Uva, amora, framboesa, frutas cítricas, brócolis; • Ácido fólico - bife de fígado, lentilha, feijão-preto cozido, beterraba cozida, brócolis cozido.
9- Aumentar ingestão de minerais (e.g. selênio, potássio, magnésio)	Aumentar consumo de alimentos fonte: <ul style="list-style-type: none"> • Selênio – peixe, carne bovina, frango, leite e queijos, castanha-do-brasil, cogumelos; • Potássio – Feijão preto, lentilha, Leite em pó, paio, lagosta crua; • Magnésio – abacate, banana, folha de beterraba, aveia, semente de abóbora.
10- Evitar consumo de bebidas alcoólicas	Substituir cerveja com álcool por cerveja sem álcool. E substituir vinho por suco de uva.

AIG = alto índice glicêmico; BIG = baixo índice glicêmico.

Orientações nutricionais específicas

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a mudança dos hábitos alimentares com controle do peso corporal é a intervenção mais eficaz no tratamento e/ou prevenção do desenvolvimento da obesidade e de doenças crônicas não transmissíveis⁷⁹. Adicionalmente, estudos na literatura demonstram que alterações no padrão alimentar desempenham grande relevância no tratamento da psoríase.

Diante deste cenário, a compilação de evidências científicas^{7,14,23,25,31,34,35} fundamenta o desenvolvimento de cuidados nutricionais específicos para o paciente com psoríase. O modelo proposto incluiu dez orientações nutricionais, entre as quais podemos citar: 1) realização de dieta hipocalórica, 2) ajuste de macronutrientes, 3) controle de alimentos de AIG; 4) aumento do consumo de alimentos de BIG, 5) controle de gordura saturada e colesterol, 6) aumento de ácidos graxos poli-insaturados, 7) aumento do consumo de fibras alimentares, 8) aumento do consumo de vitaminas, 9) aumento do consumo de minerais e 10) controle do consumo de bebidas alcoólicas (Tabela 2).

CONCLUSÃO

A relação entre obesidade, síndrome metabólica e outras DCNT já está bem descrita na literatura. Essas condições

caracterizam um quadro inflamatório crônico, no qual se observa elevação de diversos mediadores pró-inflamatórios. A psoríase por sua vez, também é considerada uma doença inflamatória, o que aumenta o risco desses indivíduos apresentarem DCNT associadas, como a síndrome metabólica.

Além do mais, o padrão alimentar estabelecido associado ao estilo de vida pode desempenhar o papel de gatilho para o desenvolvimento da DCNT, assim como para a própria psoríase.

Apesar da falta de consenso e diretrizes que estabeleçam uma dieta específica para estes pacientes, as evidências na literatura sugerem uma melhora significativa na atividade da doença quando se estimula o consumo de alimentos ricos em vitaminas e minerais, fibras e gordura poli-insaturada em quantidades adequadas. Assim, o cuidado nutricional individualizado na assistência a pacientes com psoríase promove maior estabilidade clínica a esses indivíduos, prevenindo as DCNT associadas à doença e propiciando maior longevidade com qualidade.

O desenvolvimento do presente estudo identificou uma lacuna dentre as pesquisas clínicas e controladas desenvolvidas sobre o tema, faltando identificar as necessidades e os cuidados nutricionais específicos para esta população, visando possível melhora da atividade da doença e a redução dos riscos gerados pelo próprio estado inflamatório crônico.

REFERÊNCIAS

1. Crissey JT, Parish LC. Two hundred years of dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(6):1002-6.
2. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, Smith N, Margolis DJ, Nijsten T, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):573.
3. Christophers E. Psoriasis--epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(4):314-20.
4. Kormelil T, Lowe NJ, Yamauchi PS. Psoriasis: immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; U.S. experiences. *Br J Dermatol* 2004;151(1):3-15.
5. Greaves MW, Weinstein GD. Treatment of psoriasis. *N Engl J Med* 1995;332(9):581-8.
6. Schon MP. Advances in psoriasis treatment. *Lancet* 2005;366(9494):1333-5.
7. Wolters M. Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. *Br J Dermatol* 2005;153(4):706-14.
8. Ghoreschi K, Mrowietz U, Rocken M. A molecule solves psoriasis? Systemic therapies for psoriasis inducing interleukin 4 and Th2 responses. *J Mol Med* 2003;81(8):471-80.
9. Cohen AD, Weitzman D, Dreier J. Psoriasis and hypertension: a case-control study. *Acta Derm Venereol* 2010; 90(1):23-6.
10. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest* 2005;115(5):1111-9.
11. Zhang HH, Halbleib M, Ahmad F, Manganiello VC, Greenberg AS. Tumor necrosis factor- α stimulates lipolysis in differentiated human adipocytes through activation of extracellular signal-related kinase and elevation of intracellular cAMP. *Diabetes* 2002;51(10):2929-35.
12. HEALTH NIO. Clinical Guidelines On The Identification, Evaluation, and Treatment Of Overweight And Obesity In Adults. NIH Publication 1998;98:4078-4083.
13. Ahdout J, Kotlerman J, Elashoff D, Kim J, Chiu MW. Modifiable lifestyle factors associated with metabolic syndrome in patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2012;37(5):477-83.
14. Ricketts JR, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Nutrition and psoriasis. *Clin Dermatol* 2010; 28(6):615-26.
15. Kremers HM, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(2):347-54.
16. Sterry W, Strober BE, Menter A. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol* 2007;157(4):649-55.
17. Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L, Vardy DA, Shapiro J, Meyerovitch J. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology* 2008;216(2):152-5.
18. Altobelli E, Petrocelli R, Maccarone M, Altomare G, Argenziano G, Giannetti A, et al. Risk factors of hypertension, diabetes and obesity in Italian psoriasis patients: a survey on socio-demographic characteristics, smoking habits and alcohol consumption. *Eur J Dermatol* 2009;19(3):252-6.
19. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(5):829-35.
20. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med* 2007;167(15):1670-5.
21. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006;444(7121):860-7.
22. Cohen AD, Dreier J, Shapiro J, Vidavsky L, Vardy DA, Davidovici B, et al. Psoriasis and diabetes: a population-based cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22(5):585-9.
23. Giordano N, Ceconami L, Marcucci P, Battisti E, Magaro L, Morozzi G, et al. The role of iron, vitamin B12, folic acid and erythropoietin in the anemia of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10(2):201-2.
24. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2006;298(7):321-8.

25. Sabbag CY, Solis MY, Jr. MYS. Psoríase para profissionais da saúde. São Paulo: Yendis, 2011.
26. Cardiologia SBD. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2005;84:1-28.
27. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120(16):1640-5.
28. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol* 2013;68(4):654-62.
29. Alberti KGMM ZP, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Medicine* 2006;23(5):469-480.
30. Federation ID. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. International Diabetes Federation 2006:1-28.
31. Zamboni S, Zanetti G, Grosso G, Ambrosio GB, Gozzetti S, Peserico A. Dietary behaviour in psoriatic patients. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989;146:182-3.
32. Naldi L, Parazzini F, Peli L, Chatenoud L, Cainelli T. Dietary factors and the risk of psoriasis. Results of an Italian case-control study. *Br J Dermatol* 1996;134(1):101-6.
33. Johnson JA, Ma C, Kanada KN, Armstrong AW. Diet and nutrition in psoriasis: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) in the United States. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013. in press.
34. Solis MY, de Melo NS, Macedo ME, Carneiro FP, Sabbag CY, Lancha Junior AH, *et al.* Nutritional status and food intake of patients with systemic psoriasis and psoriatic arthritis associated. *Einstein (Sao Paulo)*; 2012;10 (1):44-52.
35. Gisondi P, Del Giglio M, Di Francesco V, Zamboni M, Girolomoni G. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2008;88(5):1242-7.
36. Rucevic I, Perl A, Barisic-Drusko V, Adam-Perl M. The role of the low energy diet in psoriasis vulgaris treatment. *Coll Antropol* 2003;27 Suppl 1:41-8.
37. Ludwig MW, Oliveira Mda S, Muller MC, Moraes JF. Quality of life and site of the lesion in dermatological patients. *An Bras Dermatol* 2009;84(2):143-50.
38. Traub M, Marshall K. Psoriasis—pathophysiology, conventional, and alternative approaches to treatment. *Altern Med Rev* 2007;12(4):319-30.
39. Jensen P, Zachariae C, Christensen R, Geiker NR, Schaadt BK, Stender S, *et al.* Effect of weight loss on the severity of psoriasis: a randomized clinical study. *JAMA Dermatol* 2013;149(7):795-801.
40. Chan DC, Watts GF, Sussekov AV, Barrett PH, Yang Z, Hua J, *et al.* Adipose tissue compartments and insulin resistance in overweight-obese Caucasian men. *Diabetes Res Clin Pract* 2004;63(2):77-85.
41. Rosa EC, Zanella MT, Ribeiro AB, Kohlmann Junior O. [Visceral obesity, hypertension and cardiovascular risk: a review]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2005;49(2):196-204.
42. Mobbs CV, Mastaitis J, Yen K, Schwartz J, Mohan V, Poplawski M, *et al.* Low-carbohydrate diets cause obesity, low-carbohydrate diets reverse obesity: a metabolic mechanism resolving the paradox. *Appetite* 2007;48(2):135-8.
43. Willett WC. Is dietary fat a major determinant of body fat? *Am J Clin Nutr* 1998;67(3 Suppl):565S-562S.
44. Jenkins DJ, Kendall CW, Faulkner D, Vidgen E, Trautwein EA, Parker TL, *et al.* A dietary portfolio approach to cholesterol reduction: combined effects of plant sterols, vegetable proteins, and viscous fibers in hypercholesterolemia. *Metabolism* 2002;51(12):1596-604.
45. Buyken AE, Flood V, Empson M, Rochtchina E, Barclay AW, Brand-Miller J, *et al.* Carbohydrate nutrition and inflammatory disease mortality in older adults. *Am J Clin Nutr* 2010;92(3):634-43.
46. Coelho DFS, M. Y.; Fuchs, M.G.C.; TAKESIAN, M.; LANCHA JR, A. H.; ROSSI, L. Novo conceito: Pirâmide Alimentar baseada no Índice Glicêmico dos alimentos. *Nutrição em Pauta* 2009;17:24-27.
47. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, Vuskun V. High-complex carbohydrate or lente carbohydrate foods? *Am J Med* 2002;113 Suppl 9B:30S-37S.
48. Blum A, Lang N, Vigder F, Israeli P, Gumanovsky M, Lupovitz S, *et al.* Effects of soy protein on endothelium-dependent vasodilatation and lipid profile in postmenopausal women with mild hypercholesterolemia. *Clin Invest Med* 2003;26(1):20-6.
49. Hilpert KF, Kris-Etherton PM, West SG. Lipid response to a low-fat diet with or without soy is modified by C-reactive protein status in moderately hypercholesterolemic adults. *J Nutr* 2005;135(5):1075-9.
50. Esposito K, Nappo F, Giugliano F, Di Palo C, Ciotola M, Barbieri M, *et al.* Meal modulation of circulating interleukin 18 and adiponectin concentrations in healthy subjects and in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2003;78(6):1135-40.
51. Nappo F, Esposito K, Cioffi M, Giugliano G, Molinari AM, Paolisso G, *et al.* Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(7):1145-50.
52. Bemelmans WJ, Lefrandt JD, Feskens EJ, van Haelst PL, Broer J, Meyboom-de Jong B, *et al.* Increased alpha-linolenic acid intake lowers C-reactive protein, but has no effect on markers of atherosclerosis. *Eur J Clin Nutr* 2004;58(7):1083-9.
53. Rallidis LS, Paschos G, Liakos GK, Velissariou AH, Anastasiadis G, Zampelas A. Dietary alpha-linolenic acid decreases C-reactive protein, serum amyloid A and interleukin-6 in dyslipidaemic patients. *Atherosclerosis* 2003;167(2):237-42.
54. Aljada A, Ghanim H, Mohanty P, Syed T, Bandyopadhyay A, Dandona P. Glucose intake induces an increase in activator protein 1 and early growth response 1 binding activities, in the expression of tissue factor and matrix metalloproteinase in mononuclear cells, and in plasma tissue factor and matrix metalloproteinase concentrations. *Am J Clin Nutr* 2004;80(1):51-7.
55. Reunala T, Collin P. Diseases associated with dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1997;136(3):315-8.
56. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr* 1991;54(3):438-63.
57. Gil A. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory diseases. *Biomed Pharmacother* 2002;56(8):388-96.
58. Corrocher R, Ferrari S, de Gironcoli M, Bassi A, Olivieri O, Guarini P, *et al.* Effect of fish oil supplementation on erythrocyte lipid pattern, malondialdehyde production and glutathione-peroxidase activity in psoriasis. *Clin Chim Acta* 1989;179(2):121-31.
59. Schena D, Chiericato GC, de Gironcoli M, Girelli D, Olivieri O, Stanzial AM, *et al.* Increased erythrocyte membrane arachidonate and platelet malondialdehyde (MDA) production in psoriasis: normalization after fish-oil. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989;146:42-4.
60. Collier PM, Ursell A, Zaremba K, Payne CM, Staughton RC, Sanders T. Effect of regular consumption of oily fish compared with white fish on chronic plaque psoriasis. *Eur J Clin Nutr* 1993;47(4):251-4.
61. Kettler AH, Baughn RE, Orengo IF, Black H, Wolf JE, Jr. The effect of dietary fish oil supplementation on psoriasis. Improvement in a patient with pustular psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1988;18(6):1267-73.
62. Oliwiecki S, Burton JL. Evening primrose oil and marine oil in the treatment of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(2):127-9.
63. Maurice PD, Allen BR, Barkley A, Stammers J. Effects of dietary supplementation with eicosapentaenoic acid in patients with psoriasis. *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res* 1987;17B:647-50.
64. Bittner SB, Tucker WF, Cartwright I, Bleeen SS. A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. *Lancet* 1988;1(8582):378-80.
65. Kragballe K, Fogh K. A low-fat diet supplemented with dietary fish oil (Max-EPA) results in improvement of psoriasis and in formation of leukotriene B5. *Acta Derm Venereol* 1989;69(1):23-8.
66. Bjorneboe A, Smith AK, Bjorneboe GE, Thune PO, Drevon CA. Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids on clinical manifestations of psoriasis. *Br J Dermatol* 1988;118(1):77-83.
67. Henneicke-von Zepelin HH, Mrowietz U, Farber L, Bruck-Borchers K, Schober C, Huber J, *et al.* Highly purified omega-3-polyunsaturated fatty acids for topical treatment of psoriasis. Results of a double-blind, placebo-controlled multicentre study. *Br J Dermatol* 1993;129(6):713-7.
68. Liu RH. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr*

- 2004;134(12 Suppl):3479S-3485S.
69. Chiang EP, Smith DE, Selhub J, Dallal G, Wang YC, Roubenoff R. Inflammation causes tissue-specific depletion of vitamin B6. *Arthritis Res Ther* 2005;7(6):R1254-62.
70. Dyer NH, Kendall MJ, Hawkins CF. Malabsorption in rheumatoid disease. *Ann Rheum Dis* 1971;30(6):626-30.
71. Kokcam I, Naziroglu M. Antioxidants and lipid peroxidation status in the blood of patients with psoriasis. *Clin Chim Acta* 1999;289(1-2):23-31.
72. Segal R, Baumoehl Y, Elkayam O, Levartovsky D, Litinsky I, Paran D, *et al.* Anemia, serum vitamin B12, and folic acid in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2004;24(1):14-9.
73. Prey S, Paul C. Effect of folic or folinic acid supplementation on methotrexate-associated safety and efficacy in inflammatory disease: a systematic review. *Br J Dermatol* 2009;160(3):622-8.
74. Skoldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(3):208-14.
75. Brown AC, Hairfield M, Richards DG, McMillin DL, Mein EA, Nelson CD. Medical nutrition therapy as a potential complementary treatment for psoriasis--five case reports. *Altern Med Rev* 2004;9(3):297-307.
76. Poikolainen K. Effectiveness of brief interventions to reduce alcohol intake in primary health care populations: a meta-analysis. *Prev Med* 1999;28(5):503-9.
77. Smith KE, Fenske NA. Cutaneous manifestations of alcohol abuse. *J Am Acad Dermatol* 2000;43(1):1-16.
78. Saag KG, Teng GG, Patkar NM, Anuntiyo J, Finney C, Curtis JR, *et al.* American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59(6):762-84.
79. WHO, World Health Organization. Carbohydrates in human nutrition: report of joint expert consultation. Geneva, 1998.

Submissão: **04 de abril de 2012**

Aprovado para publicação: **28 de julho de 2013**