O PAPEL DA DIETA MEDITERRÂNEA NO CONTROLE DA ARTRITE REUMATOIDE – UMA REVISÃO

The role of the Mediterranean diet in the control of rheumatoid arthritis - a review

ALMEIDA, Franciély Nunes de
Centro Universitário Unimax

GROGO, Luis Ricardo
Centro Universitário Unimax

MENEGASSI, Ana Heloisa Aguilar
Centro Universitário Unimax

OLIVEIRA, Maira Roberta Rodrigues de
Centro Universitário Unimax

AGUIAR, Ana Celia Meirelles Tassinari Amaral Gurgel Dias de
Centro Universitário Unimax

RESUMO: O papel da dieta e dos alimentos na saúde já está bastante documentado na literatura, tanto para a manutenção desta, como para o controle de sintomas de diversas patologias. A Dieta Mediterrânea, com consumo elevado de frutas, hortaliças, cereais integrais, leguminosas, oleaginosas, peixes e azeite de oliva, alimentos com grande potencial na modulação de processos oxidativos degenerativos de estruturas celulares, vem sendo utilizada para auxiliar no controle dos sintomas de doenças como a Artrite Reumatoide -AR, uma doença autoimune que apresenta inflamação crônica das estruturas articulares e impede o portador, muitas vezes, de manter sua rotina diária. Nesta revisão, verificou-se que indivíduos com AR que aderiram a um padrão alimentar mediterrâneo apresentaram melhorias na rigidez matinal e na dor, além de redução da atividade da doença.

Palavras-Chaves: Artrite Reumatoide; Dieta Mediterrânea; Terapia Nutricional.

Abstract: The role of diet and food in health is already well documented in the literature, both for the maintenance of this and for the control of symptoms of various pathologies. The Mediterranean diet, with high consumption of fruits, vegetables, whole grains, legumes, oilseeds, fish and olive oil, foods with great potential in the modulation of degenerative oxidative processes of cellular structures, has been used to help control the symptoms of diseases such as rheumatoid arthritis, an autoimmune disease that presents chronic inflammation of joint structures and often prevents the wearer from maintaining their daily routine. In this review, it was verified that individuals with RA who adhered to a Mediterranean dietary pattern showed improvements in morning stiffness and pain, as well as a reduction in disease activity.

Keywords: Rheumatoid Arthritis; Mediterranean Diet; Nutritional Therapy

INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatoide - AR - é uma doença inflamatória autoimune progressiva, com elevação das concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias - IL-6, IL-β e TNF-α - que causam destruição gradativa das articulações, cartilagem e osso, com danos articulares e sistêmicos em pequenas e grandes articulações associados a manifestações sistêmicas como rigidez matinal e fadiga, podendo causar deformidades irreversíveis provocando limitações funcionais além de uma maior predisposição para doenças cardiovasculares e osteoporose (PINHEIRO, 2015).

A prevalência mundial da AR é estimada em 0,5 a 1% da população, maior incidência entre 30 e 50 anos, podendo chegar a 5% dependendo do grupo e da faixa etária. Em relação ao sexo, sabe-se que a AR afeta três vezes mais mulheres do que homens e alguns estudos têm relacionado o sexo feminino com o desenvolvimento de formas mais graves da doença e. No Brasil a prevalência varia de 0,2% a 1% da população (GOELDNER, 2011).

No tratamento as terapias medicamentosas incluem drogas anti-inflamatórias não hormonais (AINH), glicocorticoides e Drogas antirreumáticas Modificadoras do Curso da Doença (DMCD), que auxiliam na redução dos sintomas, não havendo, porém, medicamentos com potencial de cura da doença. Outras drogas vêm sendo estudadas, mas ainda não estão disponíveis no mercado (GOELDNER, 2011).

Outra modalidade de controle dos sintomas da doença é a adoção de mudanças na alimentação. Indivíduos com AR, que aderiram a um padrão alimentar mediterrâneo, apresentaram melhorias na rigidez matinal e na dor, além de redução da atividade da doença. A Dieta Mediterrânea preza, principalmente, por uma alimentação rica em grãos integrais, oleaginosas, legumes, frutas, verduras, azeite de oliva e peixes. Prevê ainda, uma baixa ingestão em produtos industrializados, carnes vermelhas, sódio e açúcar (PINHEIRO, 2015).

Frente a este cenário o objetivo deste estudo é analisar a influência da Dieta Mediterrânea no controle dos sintomas da AR.

METODOLOGIA

Revisão da literatura, nos idiomas inglês, português e espanhol, tendo-se como critério de exclusão artigos sobre o tema publicados em período anterior a 31 de dezembro de 2006 em revistas científicas indexadas nas bases de dados Scielo, Pubmed e Google Acadêmico, além de sites de organizações e sociedades especialistas no tema, tendo como descritores os termos: Artrite Reumatoide; Dieta Mediterrânea; Terapia Nutricional, sendo as referências em duplicidade, excluídas.

DESENVOLVIMENTO

AR e inflamação

Na AR os adipócitos são gatilhos para infiltração de células imunológicas, como os macrófagos, que geram respostas inflamatórias por induzirem a expressão gênica de citocinas, como IL6 (Interleucina 6), NF-kB (Fator Nuclear Kappa B) e TNF-alfa (Fator de Necrose Tumoral), que interferem nas funções de todos os órgãos do corpo. Esta inflamação sistêmica aumenta o risco de diversas doenças crônicas não transmissíveis, entre elas a AR (JEREISSATI, 2015).

As prostaglandinas PGE2 e os leucotrienos LTB4 são os mediadores que possuem o maior potencial pró-inflamatório. A PGE2 induz à febre, promove vasodilatação, aumenta a permeabilidade vascular e potencializa a dor e o edema causados por outros agentes, como bradicinina e histamina. Por outro lado, a PGE2 inibe a produção do TNFα e IL1, apresentando, nesse aspecto, característica anti-inflamatória. Tem potencial imunossupressor, inibindo a proliferação de linfócitos, a atividade das células Natural Killer (NK) e a produção de IL2 e Interferon IFN-y (COSTA et al., 2011).

Apesar da etiologia da doença não ser inteiramente conhecida, muito se tem avançado nos últimos anos, inclusive, com a identificação do Antígeno Leucocitário Humano (*Human Leukocyte Antigen* - HLA), considerado o principal fator genético no desenvolvimento da AR. Diversos alelos de HLA-DRB1 vêm sendo associados a AR em populações variadas. Em estudo brasileiro realizado com pacientes, os principais fatores de risco para o desenvolvimento de AR foram a presença dos alelos HLA-DRB1 e a detecção de anticorpos contra peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP). Além disso, apontam fatores

ambientais que, conjuntamente com a predisposição genética, contribuem para o surgimento da doença, tais como tabagismo e infecções periodontais (COSTA et al., 2011).

SINTOMAS E TRATAMENTOS DA AR

Os sintomas mais comuns na AR são edema, dor, calor e rubor nas articulações sinoviais periféricas, as mais afetadas, com maior frequência em mãos e pés, podendo afetar, também, joelhos, ombros, cotovelos e quadris. As articulações como a temporomandibular, da coluna e da laringe podem ser afetadas, porém, com menor frequência. Além dos sintomas articulares, podem ocorrer manifestações extra-articulares como a síndrome de Sjögren- a mais comum - e nódulos reumatoides (GOELDNER, 2011).

Costa (2011) complementa afirmando que em relação às manifestações da patologia, a rigidez matinal pode ser a manifestação inicial da AR, além de fadiga, astenia, febre, mialgia, edema articular com dor a palpação e duração maior que seis semanas.

Diagnosticar e tratar precocemente a AR é de extrema importância, para que a inflamação que caracteriza a doença seja cessada o mais rápido possível e, para tanto, um exame histopatológico, que permite conhecer a natureza da lesão e é considerado o mais preciso para a patologia, deve receber auxílio de achados clínicos obtidos através de radiografia convencional, ultrassonografia e ressonância magnética para avaliação de dano estrutural e exames complementares, como Velocidade de Hemossedimentação (VHS) e dosagem da Proteína C - Reativa (PCR) (MOTA, 2010).

Assim sendo, os objetivos principais do tratamento do paciente com AR devem ser, em primeiro lugar a prevenção e não sendo possível, controle da lesão articular, da perda de função e diminuição da dor, buscando maximizar a qualidade de vida do indivíduo, já que a remissão completa da patologia nem sempre é alcançada, devendo ser o tratamento considerado um processo dinâmico e constantemente reavaliado, conforme sua evolução. Em relação aos tratamentos, atualmente, há possibilidades que incluem os medicamentosos e os não medicamentosos, este últimos envolvendo fisioterapia e terapia ocupacional para que o paciente possa continuar a exercer as atividades

cotidianas. Já no tratamento medicamentoso (figura 1) tem-se os AINH e as DMCD como Metotrexato, Abatacepte, Rituximabe e Tocilizumabe, que, apesar de não proporcionarem a cura da doença, auxiliam no controle da dor e do processo inflamatório articular. Quando nenhuma das medidas clínicas e fisioterápicas conseguem alcançar resultados positivos na remissão da doença, o tratamento cirúrgico deve ser pensado, a fim de não aguardar comprometimento de várias articulações, comprometendo, ainda mais, a qualidade de vida do paciente. As decisões quanto ao planejamento terapêutico devem ser sempre acompanhadas pelo médico responsável da área. (COSTA et al., 2011).

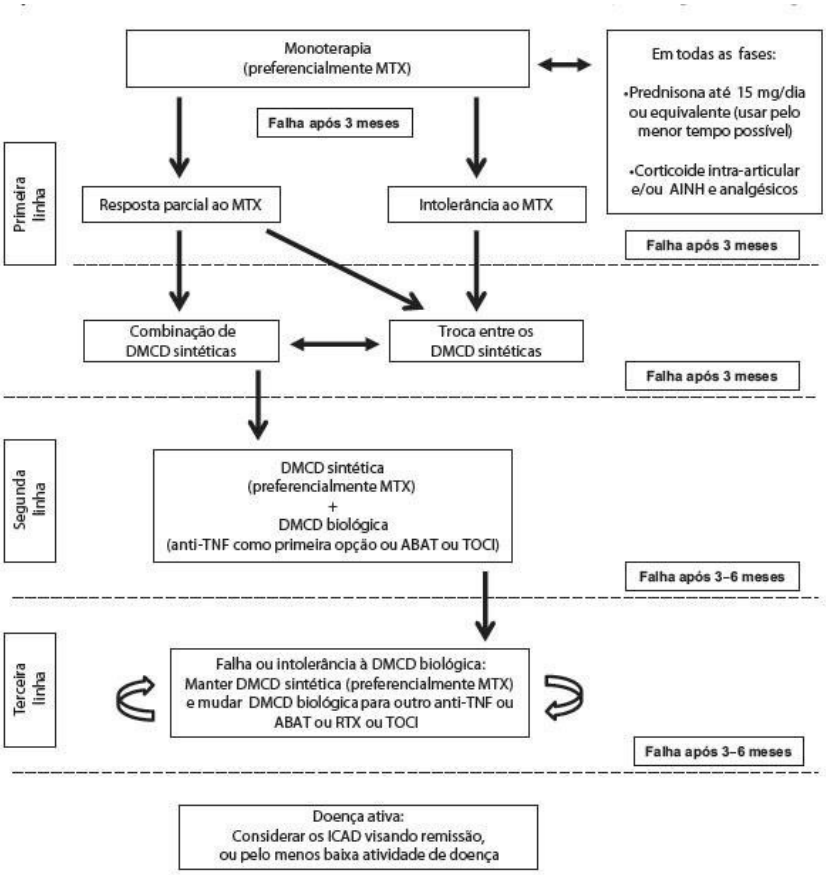

Figura 1 – Fluxograma medicamentoso para tratamento da AR

Legenda: ABAT: abatacept; AINH: anti-inflamatórios não hormonais; DMCD: droga modificadora do curso da doença; ICAD: índices compostos de atividade da doença; MTX: metotrexato; RTX: rituximabe; TOCI: tocilizumabe.
(Fonte: Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide)

DIETA MEDITERRÂNEA E SEUS FITOQUÍMICOS

A região do Mar Mediterrâneo é formada por países de três continentes distintos - Europa, África e Ásia - e, independente das suas diferenças culturais, econômicas e sociais, compartilham da mesma geografia o que contribui para agregar características especiais à sua agricultura e, consequentemente, aos hábitos alimentares da população da região ao longo dos séculos (REZENDE, 2006).

Nesta região, a alimentação predominante é caracterizada pelo consumo elevado de frutas, hortaliças, cereais, leguminosas, oleaginosas, peixes e azeite de oliva, alimentos com alto teor de moléculas bioativas, vitaminas, minerais e ricos em fitoquímicos antioxidantes com potencial de óxido-redução, que agem na modulação da expressão de genes que codificam proteínas envolvidas em mecanismos intracelulares de defesa contra processos oxidativos degenerativos de estruturas celulares. A este padrão alimentar é denominou-se como a Dieta Mediterrânea. Outrossim, sabe-se que a alimentação é um fator preponderante no retardamento ou aceleração de doenças, o que inclui a AR. Alimentos altamente processados podem contribuir para o aumento dos processos inflamatórios e alimentos naturais podem auxiliar na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos que apresentam a patologia (BASTOS et al., 2009).

Os benefícios da Dieta Mediterrânea relacionam-se à sua qualidade de ser considerada uma dieta funcional, com elevado consumo de alimentos considerados funcionais, contendo fitoquímicos com atividade fisiológica e biológica - bioativos, com características antioxidantes e anti-inflamatórias (BONITO, 2016).

Alguns fitoquímicos destacam-se pelo alto poder de inibição de vias pró-inflamatórias, como é o caso da curcumina, presenta na cúrcuma, que possui, entre outras propriedades, atividade antioxidante e anti-inflamatória atuando em diversos alvos moleculares, o resveratrol, presente nas uvas, que inibe a expressão de citocinas pró-inflamatórias, as catequinas presentes no chá verde (*Camellia sinensis*), sendo a epigalocatequinagalato (EGCG) o principal polifenol com ação anti-inflamatória (CERQUEIRA, 2013), a quercetina, encontrada em frutas cítricas e na maçã, o tirosol encontrado no azeite de oliva e o licopeno encontrado no tomate, melancia e goiaba, responsáveis por reduzir a resposta inflamatória por meio da inibição da expressão gênica das enzimas COX-2 e iNOS e pela diminuição

da translocação do fator de transcrição NF-kB (BASTOS et al., 2009), o ômega-3, presente nas nozes, linhaça, atum, sardinha, salmão e peixes gordos, composto por três frações responsáveis pela diminuição da produção de proteínas inflamatórias, inibindo a síntese de TNF-α, IL-1, IL-6, IL-

8 e IL-12 num variado grupo de células, incluindo as células endoteliais, monócitos, macrófagos e células dendríticas (CERQUEIRA, 2013), além dos fitoquímicos presentes no gengibre (*Zingiber officinale*) que atuam na diminuição da ativação de macrófagos induzidos por lipolissacarídeo (LPS), principal componente da parede celular de bactérias gram-negativas, sendo um ativador e regulador da transcrição gênica via fator de transcrição NF-kB (VIEIRA et al., 2014).

Por estas atividades anti-inflamatórias e antioxidantes, a utilização da Dieta Mediterrânea que privilegia alimentos ricos em fitoquímicos, substâncias bioativas necessárias ao bom funcionamento do organismo, torna-se uma estratégia que deve ser pensada, já que as plantas apresentam eficácia, são maioritariamente seguras e apresentam poucos efeitos adversos comparativamente com o tratamento convencional (CARDOSO, 2015).

RESULTADOS

A AR possui importante impacto social devido à sua elevada morbimortalidade, com a independência do paciente afetada em graus variáveis, incluindo limitações nas atividades sociais, de lazer e, principalmente, profissionais, com alto índice de afastamento do trabalho - cerca de 60% após

15 anos de convivência com a patologia. A mortalidade também é alta e proporcional à gravidade do quadro que o paciente se encontra (BEN, et al., 2016), principalmente, quando envolve outros órgãos, podendo diminuir a expectativa de vida em cinco a dez anos, segundo o *American College of Rheumatology* (ACR) (COSTA et al., 2011).

Observa-se uma discrepância entre a dieta contemporânea, com modificações introduzidas pela revolução agrícola e industrial, e a dieta dos tempos primordiais, onde a alimentação do homem era baseada em caça e coleta de alimentos espontâneos, o que contribui para o que Bastos (2009), denomina de “doenças da civilização”, já que a dieta atual fornece poucos compostos bioativos, moléculas essenciais ao metabolismo humano, capazes de ativar vias de sinalização contra o estresse oxidativo. Bonito (2016) afirma que a Dieta

Mediterrânea se constitui em um padrão alimentar ideal para prevenir o surgimento de doenças crônicas modernas, contribuindo para prolongar os anos de vida com qualidade e saúde. Assim sendo, a nutrição pode ter um papel complementar no tratamento da AR, particularmente no auxílio da redução de sintomas característicos, com relatos sobre a melhoria da sintomatologia através da adoção de padrões alimentares mais naturais, levando a uma redução na progressão e/ou atividade da doença com melhoria da capacidade funcional, além de diminuição da rigidez matinal e da dor (PINHEIRO, 2015).

No entanto, as recomendações dietéticas devem ser realizadas de modo individualizado, uma vez que há aspectos que devem ser considerados como a composição do cardápio e o modelo a ser seguido (REZENDE, 2006), além do estilo de vida adotado, constituindo-se, assim, o comportamento alimentar relacionado ao estilo de vida.

Pereira (2013) corrobora com Rezende (2006) ao afirmar que uma intervenção dietética pode melhorar os sintomas dos pacientes com AR ao incluir estratégias nutricionais que se utilizam de alimentos com micronutrientes antioxidantes (fitoquímicos) e anti-inflamatórios.

Fitoquímicos presentes na Dieta Mediterrânea, como: ***a.*** curcumina, que possui atividade antioxidante, anti-inflamatória, antibacteriana, antiviral, antifúngica e antitumoral, atuando em diversos alvos moleculares incluindo o NF- kB, e na expressão dos genes induzidos por este fator de transcrição como as proteínas COX-2, iNOS, VCAM-1, ICAM-1, TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 e interferon-γ, inibindo a ativação do NF-kB dependente de TNF-α, induzida por forbol-12-acetato-13- miristato (PMA) e por peróxido de hidrogênio, devido à sua capacidade de "sequestrar" Espécies Reativas de Oxigênio (EROS) em situações de estresse oxidativo celular ; ***b.*** o resveratrol que inibe a expressão de citocinas pró-inflamatórias, não permitindo a ativação da JNK e da proteína- quinase ativada por mitógenos (MEK), também inibe a expressão gênica das enzimas COX-2 e iNOS e das moléculas de adesão de superfície celular, como a molécula-1 de adesão intercelular (ICAM-1), molécula-1 de adesão de leucócitos endotelial (ELAM-1) e molécula-1 de adesão celular vascular (VCAM-1) (BASTOS, 2009); ***c.*** a quercetina em frutas cítricas e na maçã, o tirosol no azeite de oliva e o licopeno no tomate, melancia e goiaba, reduzem a resposta inflamatória por meio da inibição da expressão gênica das enzimas COX-2 e iNOS e pela diminuição da translocação

do fator de transcrição NF-kB, devem ser considerados como importantes aliados para a contenção da AR (BASTOS et al., 2009).

Além destes fitoquímicos destacam-se as catequinas presentes no chá verde (*Camellia sinensis*), com ação anti-inflamatória, capazes de inibir a ativação do fator de transcrição NF-kB ao mesmo tempo que inibem a degradação do IKB-α induzida pela ativação celular mediada pelo TNF-α, além de diminuírem a expressão gênica da enzima COX-2 (CERQUEIRA, 2013).

Fitoquímicos presentes no gengibre, como o 6-gingerol diminuem a ativação de macrófagos induzidos por LPS, exercendo um efeito inibitório sobre a produção de Interleucina 12 (IL -12), citocina que estimula diretamente células Natural Killers (NK) induzindo a produção de interferon gama (IFN-γ) importante para a ativação de macrófagos (VIEIRA et al., 2014).

O ômega-3 é composto por três frações: Ácido Alfa-linoleico (ALA), Eicosapentaenoico (EPA) e Docosahexaenoico (DHA), destas substâncias o EPA é o que apresenta maior ação anti-inflamatória, auxiliando as reações enzimáticas responsáveis pela produção de prostaglandinas E3, envolvida no controle da inflamação, além da família ômega-3 inibir a LPS, levando a uma diminuição da produção de proteínas inflamatórias, inibindo a síntese de TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8 e IL-12 num variado grupo de células, incluindo as células endoteliais, monócitos, macrófagos e células dendríticas (CERQUEIRA, 2013).

A tabela 1 resume a relação entre os diferentes fitoquímicos, os alimentos em que estão presentes e a ação na resposta inflamatória.

Tabela 1. Fitoquímicos presentes em alimentos envolvidos na modulação da resposta inflamatória

Fitoquímicos	Fontes alimentares	Efeito na resposta inflamatória
Resveratrol	Uvas (Vitis vinifera)	↓COX-2, ↓iNOS, ↓ JNK, ↓ MEK, ↓ NF-kappa B, ↓ AP-1, ↓IL-6, ↓ IL-8, ↓ IL-1, ↑ Nrf2, ↓ VCAM-1
Tirosol	Azeite de oliva	↓COX-2, ↓iNOS, ↓ NF-kappa B
Curcumina	Cúrcuma (Curcuma longa)	↓ NF-kappa B, ↓ AP-1, ↑ Nrf2, ↓ JNK, ↓ PKC, ↓VCAM-1, ↓ COX-2, ↓iNOS, ↓ TNF-α, ↓IL-6, ↓ IL-8, ↓ IL-12
Licopeno	Tomate, melancia, goiaba	↓COX-2, ↓iNOS, ↓ NF-kappa B
Quercetina	Frutas cítricas, maçã	↓ NF-kappa B, ↓COX-2, ↓iNOS
6-Gingerol	Gengibre (Zingiber officinale)	↓ TNF-α, ↓ NF-kappa B, ↓ AP-1, ↓ COX-2, ↓ iNOS
Catequinas	Chá verde (Camellia sinensis)	↓ NF-kappa B, ↓ AP-1, ↓ JNK, ↓ COX-2, ↓IL-6
Ômega-3	Linhaça, nozes, peixes gordos	↓TNF-α, ↓IL-1, ↓IL-6, ↓IL-8 e ↓IL-12

Legenda: COX-2: ciclo-oxigenase-2; iNOS: óxido nítrico sintase induzível; JNK: c-Jun N-terminal quinase; MEK: MAPK quinase; NF-kappa B: fator nuclear kappa B; AP-1: proteína ativadora-1; PKC: proteína quinase C;IL-6: interleucina-6; IL-8: interleucina-8; IL-1: interleucina-1; IL-12: interleucina-12; Nrf2: fator relacionado ao E2; VCAM-1: moléculas de adesão celular vascular-1; TNF-α: fator de necrose tumoral.

(Fonte: adaptado de Bastos, 2009)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma das consequências da globalização e da urbanização aceleradas é a modificação dos padrões alimentares da população. Tais mudanças podem ser traduzidas pelo aumento no consumo de alimentos ultraprocessados, ricos em gordura, açúcar, sódio, interferindo diretamente no processo inflamatório da AR, patologia com impacto significativo na saúde pública, tendendo a aumentar com o envelhecimento da população, gerando consequências na qualidade de vida das pessoas.

Alternativa ao tratamento convencional da AR e para amenizar os efeitos secundários resultantes da utilização de medicamentos, uma vez que não há cura para a patologia, é a adoção da Dieta Mediterrânea, já que esta modalidade incentiva a inclusão de alimentos naturais, ricos em fitonutrientes, como legumes, verduras, frutas, azeite e peixes que demonstram benefícios

para a remissão dos sintomas, retardando a progressão dos efeitos deletérios da AR, já que os alimentos demonstram propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes extremamente importantes para auxílio no controle da patologia.

A adesão a uma dieta semelhante à adotada na região do Mediterrâneo possibilita uma proteção a mais contra doenças degenerativas como a AR e indivíduos que aderiram um padrão alimentar semelhante ao mediterrâneo apresentaram melhorias na rigidez matinal e na dor, além de redução da atividade da doença.

No entanto, há a necessidade de mais estudos que demonstrem os benefícios da adoção de um estilo de vida que inclua alimentos naturais em detrimento aos ultraprocessados para manutenção da saúde, prevenção de doenças crônicas degenerativas e controle de processos patológicos que envolvam inflamação, como é o caso da AR para que o paciente possa continuar a exercer as atividades cotidianas, sem imposição de delimitações funcionais.

REFERÊNCIAS

BASTOS, D. H. M, ROGERO, M. M.; AREAS, J. A. G. **Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade.** 2009. Disponível em:<blob:https://web.whatsapp.com/f5508bc9-5fa9-4f63-bf81-4c8bc174bd89>. Acesso em: 16/10/2018.

BEM, A. J.**Resumo Clínico - artrite reumatoide.** 2016. Disponível em:<https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/reumatologia_resumo_artrite_reumatoide_TSRS.pdf>. Acesso em: 10/10/2018.

BONITO, J. **A dieta mediterrânica na prevenção de doenças da contemporaneidade: uma revisão bibliográfica.** Revista Brasileira de Educação e Saúde REBES - ISSN 2358-2391 - (*Pombal – PB, Brasil*), v. 6, n.1, p. 27-35. 2016. Disponível em:<https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/3907/3627>. Acesso em 11/10/2018.

BORGES, M. C.; SANTOS, F. M. M. S.; TELLES, R. W.; ANDRADE, M. V. M.;

CORREIA, M. I. T. D.; LANNA, C. C. D. **Ácidos graxos ômega-3, estado inflamatório e marcadores bioquímicos de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: estudo piloto.** 2017. Disponível em:<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v57n6/pt_0482-5004-rbr-57-06-0526.pdf>. Acesso em: 13/10/2018.

CARDOSO, C. **Fitoterapia aplicada ao tratamento da Osteoartrite.** 2015. Disponível em:<https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5292/1/PPG_19817.pdf>. Acesso em: 13/11/2018.

CERQUEIRA, S. R. **Os ácidos gordos ómega-3 e os seus efeitos anti-inflamatórios.** 2013. Disponível em:<https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4162/1/Os%20%C3%A1cidos%20gordos%20%C3%B3mega-3%20e%20os%20seus%20efeitos%20anti-inflamat%C3%B3rios.pdf >. Acesso em: 07/10/2018.

COSTA, J. P, BECK, S. T. **Avanços no diagnóstico e tratamento da artrite reumatoide.** 2011. Disponível em: <file:///C:/Users/Graziela/Downloads/2592- 15588-5-PB%20(1).pdf>. Acesso em: 11/10/2018

GOELDNER, I. **Artrite reumatoide: uma visão atual.** volume 47, nº 5. P. 49. 2011. Disponível em:<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v47n5/v47n5a02.pdf>. Acesso em: 04/11/2018.

JEREISSATI, I. **Cuidados com o consumo de açúcar na alimentação infantil.** 2015. Disponível em: <https://site.medicina.ufmg.br/observaped/wp-content/uploads/sites/37/2016/07/A%C3%87%C3%9ACAR-FINAL-07-07- 2016.pdf> Acesso em : 15/08/2018.

MOTA, L. M. H.; LAURINDO, I. M. M.; NETO, L. L. S. **Artrite reumatoide inicial – conceitos.** 2010. Rev. Assoc. Med. Bras. vol.56 no.2 São Paulo **.**Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302010000200024&lng=en&nrm=iso&tlng=pt> . Acesso em: 09/10/2018.

MOTA, L. M. H.; CRUZ, B. A.; BRENOL, C. V.; FRONZA, L. S. R.; BERTOLO,

M. B.; FREITAS, M. V. C.; SILVA, N. A.; LIMA, R. A. C.; PINHEIRO, G. R. C.; JUNIOR, P. L.; GIORGI, R. D. N. **Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2012 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide.** v.51, n.3, p.207-219. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v52n2/v52n2a02.pdf.> Acesso em: 10/10/2018.

PEREIRA, P. C. D. **Artrite reumatoide e o seu aumento na incidência de resposta do sistema imunológico.** 2013. Disponível em: <https://www.vponline.com.br/portal/noticia/pdf/a761c599b49204aa887deeb415a2b940.pdf >. Acesso em: 21/10/2018.

PINHEIRO, J. **Terapêutica nutricional na artrite reumatoide.** 2015. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/apn/n3/n3a05.pdf>. Acesso em: 06/10/2018.

REZENDE, A. B. M. A. **Dieta Mediterrânea- características e aspectos gastronômicos.** 2006. Disponível em: <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/download/3907/362 7>, Acesso em: 10/10/2018.

VIEIRA, N. A.; TOMIOTTO, F. N.; MELO, G. P.; MANCHOPE, M. F.; LIMA, N.

R.; OLIVEIRA, G. G.; WATANABE, M. A. E. **Efeito anti-inflamatório do gengibre e possível via de sinalização.** 2014. Disponível em: <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/viewFile/17125/1583 3>. Acesso em: 20/10/2018.