

ARTERITE DE TAKAYASU: Considerações Nutricionais

Karla Valéria Rufino Nunes¹

Kyvia Fernanda Nascimento Sucena¹

Aline Cristina Teixeira Mallet²

Cyntia Ferreira de Oliveira³

Resumo

O objetivo do presente trabalho foi fazer uma revisão da literatura sobre a AT e discutir aspectos nutricionais que possam melhorar o quadro geral do paciente. As condutas nutricionais na AT devem seguir as recomendações do Guia Alimentar para a População Brasileira. Além disso, foi observado que uma dieta com alimentos antioxidantes, anti-inflamatórios e com orientações sobre a suplementação de cálcio e vitamina D parecem ser adequadas aos pacientes de AT e podem contribuir para uma melhor qualidade de vida. Embora tenha-se notado ampla quantidade de estudos sobre a AT nestes últimos anos, ainda existem muitas discordâncias e negligência de estudos de casos sobre o assunto. Nesta revisão, notou-se que a maior parte dos estudos se manifestou favorável a maiores pesquisas com base em estudos de casos com grupos de indivíduos, afim de se obter resultados mais fidedignos. Os estudos avaliados nessa revisão sugerem que além de uma dieta equilibrada, o uso suplementos antioxidantes e anti-inflamatórios pode ser uma estratégia interessante para o manejo da AT.

Palavras-chave: Arterite de takayasu. Nutrição. Estresse oxidativo.

TAKAYASU ARTERITIS: Nutritional Considerations

¹Graudandas em Nutrição pelo UGB/FERP.

²Doutora em Ciência dos Alimentos pela UFLA.

³Doutora em Oncologia pelo INCA.

Abstract

The aim of the present study was to review the literature on TA and discuss nutritional aspects that can improve the patient's general condition. Nutritional conducts in TA must follow the recommendations of the Food Guide for the Brazilian Population. In addition, it was observed that a diet with antioxidant, anti-inflammatory foods and guidance on calcium and vitamin D supplementation seems to be appropriate for TA patients and can contribute to a better quality of life. Although a large number of studies on TA have been noted in recent years, there are still many disagreements and neglect of case studies on the subject. In this review, it was noted that most studies were in favour of further research based on case studies with groups of individuals, in order to obtain more reliable results. The studies evaluated in this review suggest that in addition to a balanced diet, the use of antioxidant and anti-inflammatory supplements may be an interesting strategy for the management of TA.

Keywords: Takayasu arteritis. Nutrition, Oxidative stress

Introdução

Arterite de Takayasu (AT), também chamada de Doença Sem Pulso, Tromboartropia Oclusiva ou Síndrome do Arco Aórtico, é uma vasculite (inflamação da parede dos vasos sanguíneos) rara e crônica que afeta a artéria aorta e seus ramos primários (SBR, 2019). A doença foi descrita em 1908 por Mikito Takayasa, no encontro da Sociedade Japonesa de Oftalmologia.

Segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR, 2019) a AT é uma doença rara que acomete aproximadamente 1 a 3 pessoas por milhão de habitantes por ano segundo estatísticas dos Estados Unidos, Europa e Japão. Ainda, acomete pessoas com idade média de 39 anos e em sua maioria mulheres (entre 80 a 90% das pessoas afetadas) (GRAYSON et al., 2013).

A AT é uma arterite sistêmica autoimune de patogênese desconhecida de difícil diagnóstico e com sintomas, no início da doença, como: como febre, mal-estar, artralguas e emagrecimento (SHARMA BK et al., 1997; HALL S et al., 1985). O processo inflamatório aumenta a lesão tecidual (lesão miocítica) e vários estudos descrevem a piora no quadro devido ao estresse oxidativo formado. Gera danos a

tecidos no organismo, assim alterando processos importantes no sistema biológico (ROSENTIEN et al., 2000; RUSH et al., 2009).

Por ser uma doença inflamatória é necessário que o paciente seja diagnosticado o quanto antes para evitar maiores danos, iniciando imediatamente com os medicamentos sendo acompanhado pelo médico especialista e agregando ao tratamento uma dieta equilibrada com alimentos anti-inflamatórios e antioxidantes (ISHIHATA et al., 2013; KALLAPA et al., 2012).

Não existem diretrizes nutricionais para o tratamento das vasculitis e tão pouco para a AT (KATHLEEN & RAYMOND, 2018). Poucos são os artigos na literatura que discutem estratégias nutricionais para a AT (SHI et al., 2016; SHAO et al., 2017), o que sugere uma estratégia baseada e uma dieta equilibrada, dando-se especial atenção aos fatores de risco relacionados ao tratamento como obesidade, hipertensão e osteoporose.

Embora uma alimentação saudável e balanceada auxilie o paciente a manter o equilíbrio oxidativo e a imunidade, ainda se faz necessário o uso de medicamentos para o tratamento da AT. A principal medida farmacológica consiste na corticoterapia (PANICO, 2008). Entretanto, não há consenso sobre os esquemas usados. É crucial a identificação da atividade da doença, a fim de direcionar a terapêutica (EBERHARDT, 2007). É recomendado o uso de altas doses (1-2 mg/kg/dia), na fase ativa da doença, por um a três meses (SOUZA, 2006), em dose diária única ou fracionada, sendo que o fracionamento permite melhor efeito anti-inflamatório, porém com mais risco de efeitos adversos (EBERHARDT, 2007).

Alguns prejuízos a saúde do paciente são observados ao longo do tratamento com os corticóides. Alguns pacientes podem apresentar hipertensão arterial sistêmica de difícil controle agravada pela corticoterapia. Nesses pacientes, o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina deve ser cauteloso, pela frequente associação com estenose da artéria renal (TANN, 2008).

Em relação a AT alguns estudos descrevem uma relação com a colite ulcerative e a doença de chron, o que aponta para uma preocupação nutricional

relacionada a essas patologias. A colite ulcerative e a doença de chorn, são doenças inflamatórias crônicas, que ocorrem na área do intestino grosso. Pode ocorrer na área, uma inflamação, em uma porção do cólon ou nele todo. São doenças autoimune onde há uma grande chance de acarretar outros sistemas do organismo (BALAMTEKIN, 2009)

As publicações sobre a AT aumentaram muito nos últimos anos. Segundo dados do PUBMED, entre 1951 e 1999 foram publicados 1833 artigos, enquanto que nos 20 anos seguintes foram publicados 3133 artigos. No entanto, a maioria das informações ainda estão relacionadas aos sintomas e ao diagnóstico e são raros os trabalhos que discutem sobre nutrição e AT, e, tampouco existe uma diretriz para o tratamento dietoterápico

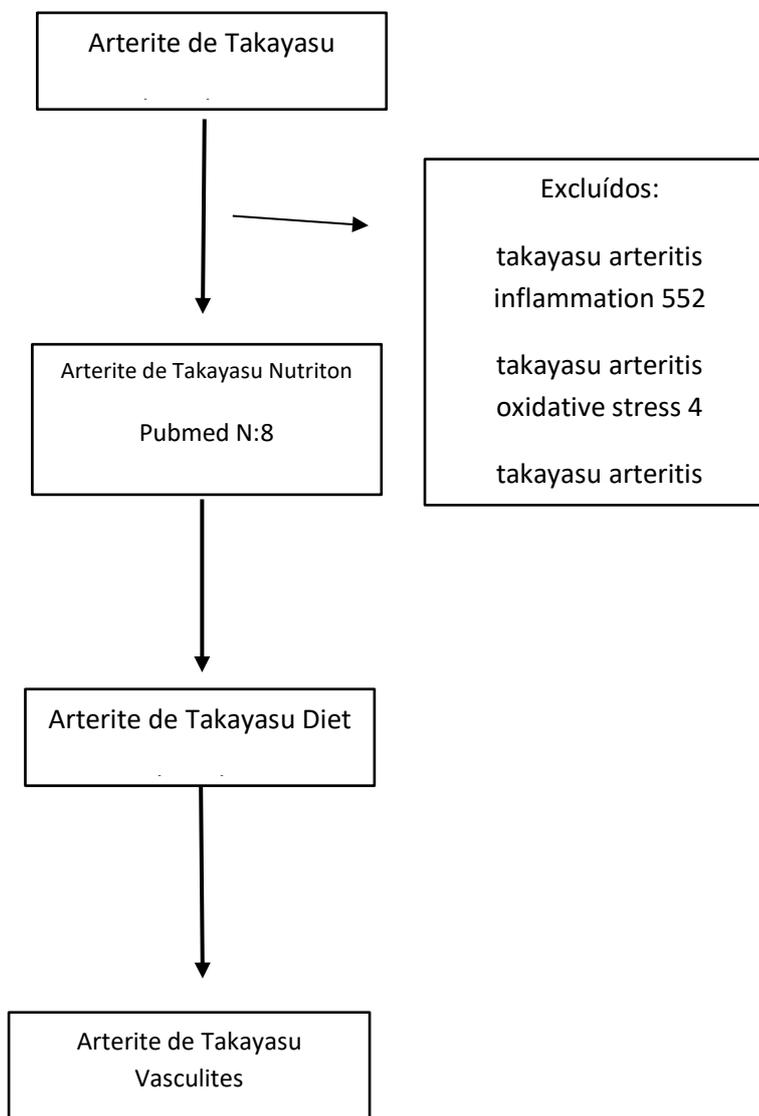
Apesar de não existirem diretrizes para o tratamento dietoterápico da AT, seu caráter anti-inflamatório, seu estado pró oxidative e as consequências relacionadas ao tratamento descritas na literature, sugerem que alimentos anti-inflamatórios, anti-oxidantes e o manejo nutricional dos efeitos adversos do tratamento da doença seriam de grande valia na alimentação dos pacientes portadores da síndrome.

Sendo assim o objetivo do presente trabalho é fazer uma revisão da literatura sobre a AT e discutir aspectos nutricionais que possam melhorar o quadro geral do paciente.

Metodologia

Este trabalho foi feito através de revisão bibliográfica utilizando os artigos disponíveis na íntegra das bases de dados: Pubmed-Medline e Google Scholar. Foram selecionados artigos publicados em inglês ou português, utilizando as palavras “arterite de takayasu”, “nutrição”, “doenças inflamatórias”, com base nos respectivos títulos e resumo. Apenas os artigos contendo informação sobre os principais tópicos abordados nesta revisão foram selecionados, com especial atenção nos mais recentes (de 2001 a 2019).

Figura 1. Fluxograma



Fonte: Pesquisa dos Autores

AT e outras Vasculites

As vasculites são inflamações que podem afetar vasos sanguíneos de diferentes órgãos e sistemas. Sendo invadido por células do sistema imunológico,

provocando estenose e levando a formação de hemorragias. Seu diagnóstico é difícil pois sua patologia é pouco conhecida uma vez que seus sintomas se confundem com outras patologias. A vasculite pode ser classificadas em: Arterite de Takayasu (vasculite de grandes vasos), Doença de Kawasaki (vasculite de vasos médios), Vasculite de pequenos vasos (Granulomatose com poliangeite), Granulomatose eosinofílica com poliangeíte (Churg-Stratuss), Púrpura de Henoch – Schonlein, Vasculite de vasos variáveis (Síndrome de Cogan, Doença de Behçet) (LUQMANI et al., 2011).

A doença de Kawasaki é uma vasculite sistêmica de vasos de médio porte, sendo mais comum em crianças. É caracterizada por febre, exantema eritematoso, conjuntivite, língua de morango, linfadenopatia e descamações específicas. O tratamento deve ser iniciado o quanto antes para evitar sequelas cardíacas no paciente (JENNETTE et al., 2002).

A granulomatose com poliangeite (de Wegener) é uma vasculite granulomatosa necrotizante multifocal que afeta vasos de pequeno a médio calibre dos rins de trato respiratório superior e inferior. Pode afetar indivíduos de qualquer idade (JENNETTE et al., 2002).

A granulomatose eosinofílica com poliangeite (Churg - Strauss) é uma vasculite granulomatosa necrosante afeta predominantemente vasos de pequeno a médio calibre. É associada a asma, sinusite paranasal, a infiltrados pulmonares, à neuropatia e a eosinofilia do sangue periférico ou tecidos. Pode afetar pessoas de qualquer idade (JENNETTE et al., 2013).

A púrpura de Henoch-Schonlein geralmente afeta os vasos de pequeno calibre com depósito de imunoglobulina A e granulócitos nos vasos. As características clínicas incluem púrpura palpável, artrite, dor abdominal, hemorragia gastrointestinal e glomerulonefrite (JENNETTE et al., 2013).

Segundo Hughes SS et al. (1990), a síndrome de Cogan é uma doença inflamatória crônica rara caracterizada pela vasculite de vasos de pequeno a grande

porte, queratite intersticial não sifilítica e disfunção vestibulo-auditiva, como zumbido, perda auditiva e vertigem (SARGIN et al., 2016).

A doença de Behçet é uma vasculite inflamatória crônica que pode ser em pequenos ou grandes artérias ou veias, envolve múltiplos sistemas e é caracterizada por úlceras orais recorrentes, úlceras genitais e uveíte. É uma doença que ocorre em homens e mulheres na mesma proporção (JENNETTE et al., 2013).

A AT é uma arterite sistêmica autoimune de patogênese desconhecida, podendo ser fatal. Suspeita-se que a resposta autoimune, mediada por células T, desencadeia uma resposta inflamatória crônica que afeta as grandes artérias elásticas e também seus ramos. Ademais, em suas fases iniciais, apresenta manifestações inespecíficas, como febre, mal-estar, artralgias e emagrecimento. Nessa fase o diagnóstico é muito difícil de ser feito. Mas com a evolução das manifestações do acometimento vascular é possível um melhor diagnóstico, que deve ser feito o mais rápido possível. Artralgias e mialgias transitórias ou duradouras ocorrem em 50% dos pacientes, que podem ser confundidos com aqueles portadores de artrite reumatoide juvenil. Lesões cutâneas, como eritema nodoso ou pioderma gangrenoso, ocorrem em um pequeno número de pacientes (SHARMA et al., 1997; HALL et al., 1985; ISOBE, 2013).

O *American College of Rheumatology* (ACR) definiu critérios diagnósticos para esta doença em 1990 (Quadro 1), sendo necessário para o diagnóstico de arterite de Takayasu pelo menos 3 dos 6 critérios diagnósticos.

Quadro 1. Critérios de diagnóstico

CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DA AT DO ACR ⁽¹⁹⁾	
CRITÉRIO	DEFINIÇÃO
Idade de início ≤ 40 anos	Início dos sinais ou sintomas sugestivos de AT em idade ≤ 40 anos.
Claudicação de extremidades	Surgimento ou exacerbação de fadiga e desconforto em musculatura de uma ou mais extremidades aos movimentos, principalmente nos membros superiores.
Diminuição do pulso da artéria braquial	Diminuição do pulso em uma ou em ambas as artérias braquiais.
Diferença de pressão arterial > 10 mmHg	Diferença de pressão arterial sistólica superior a 10 mmHg nos membros superiores.
Sopro em subclávia ou aorta abdominal	Sopro observado à ausculta de uma ou de ambas as artérias subclávias ou na aorta abdominal.
Alterações arteriográficas	Estreitamento ou obstrução da aorta, de seus ramos primários ou de grandes artérias proximais dos membros superiores ou membros inferiores, excluindo-se aterosclerose, displasia fibromuscular e causas semelhantes. As alterações são geralmente focais ou segmentares.

AT – arterite de Takayasu
 ACR – American College of Rheumatology
 mmHg – milímetros de mercúrio

Fonte: SHARMA, 2000.

Cabe ressaltar que a miocardite de células gigantes é autoimune de agressão, tendo por características um infiltramento de células gigantes multinucleadas. Um aspecto importante nestas células é a presença de CD8 (citotóxicas) promovendo intensa lesão miocítica. Essa doença também está associada a doenças autoimunes como tireóide de Hashimoto, artrite reumatóide miastenia gravis, arterite de Takayasu, entre outros. A citocinas inflamatórias quando é liberada e reguladora do estresse oxidativo, assim fazendo com que a célula perca miócitos e reposição por fibrose (ROSENSTIEN et al., 2000).

Inflamação, estresse oxidativo e AT

A AT é uma doença de causa inflamatória crônica e sistêmica desconhecida.

O processo inflamatório está relacionado a algumas citocinas e fatores como a Interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF- α) que, uma vez liberadas pelo endotélio vascular, estimulam moléculas de adesão e aumentam o risco vascular. A IL-6 atua na regulação da proteína C-reativa e podem causar efeitos indesejáveis em vários órgãos, incluindo o risco de alterações cardiovasculares (TEIXEIRA et al., 2014).

Vale ressaltar que durante o processo inflamatório são geradas espécies reativas de oxigênio como parte do processo inflamatório. No entanto, um excesso dessas substâncias pode gerar um estado pró-oxidante. Alguns estudos mostram a relação do estresse oxidativo com a AT (MAHAJAN et al., 2010; SOTO et al., 2014).

Os mecanismos através dos quais o estresse oxidativo e o processo inflamatório levam a alterações vasculares ainda é desconhecido. No entanto, alguns estudos discutem que a perda da função contrátil presente nas vasculites, está relacionada ao estresse oxidativo e a disfunção vascular (SOTO et al., 2014) estudaram o estresse oxidativo e antioxidantes em amostras de aorta de pacientes com diferentes vasculites. Participaram do estudo 18 homens e 14 mulheres e todos os parâmetros foram comparados entre os tecidos danificados e controle. Os autores observaram que os tecidos em que o estresse oxidativo estava presente ocorriam modificações das proteínas da membrana subendotelial. Em relação a AT foi observado um aumento na oxidação das lipoproteínas e uma diminuição das enzimas antioxidantes, o que sugere um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio.

O estresse oxidativo caracteriza-se pelo aparecimento de um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio e antioxidantes (ZANUTO et al., 2011). A formação de moléculas de oxigênio altamente reativas, é o resultado bastante frequente de uma múltipla variedade de reações bioquímicas essenciais, e está associado ao aumento do estresse oxidativo (SALTMAN, 1989).

Todas as espécies reativas, radicais ou não, são chamadas de espécies reativas de oxigênio (ERO). Estima-se que 5% de todo o oxigênio consumido pela respiração celular será convertido num radical livre ou ERO (ZANUTO et al., 2011). Os antioxidantes, por outro lado, limitam os níveis intracelulares de tais espécies reativas, controlando assim a ocorrência de danos decorrentes (SHAMI et al., 2004, BIANCHI et al., 1999).

O estresse oxidativo pode ter origem externa, sendo provocado por hábitos de vida pouco saudáveis como, por exemplo, a exposição ao tabaco (MORROW et al., 1995), exposição aos raios ultra violeta, radiação ionizante, entre outros (VASCONCELOS et al., 2006), ou, pode ser proveniente de fontes endógenas tais como as mitocôndrias. A cadeia mitocondrial transportadora de elétrons é a principal fonte de energia do organismo. Durante a transdução de energia ocorre uma pequena perda de oxigênio formando o radical superóxido livre. No entanto, também podem advir da atividade de determinadas enzimas tais como xantina oxidase, citocromo P450 oxidase, monoaminoxidases, entre outras (VALKO et al., 2007).

Os mecanismos através dos quais o estresse oxidativo e o processo inflamatório levam a alterações vasculares ainda é desconhecido. No entanto, alguns estudos discutem que a perda da função contrátil presente nas vasculites, está relacionada ao estresse oxidativo e a disfunção vascular (SOTO et al., 2014) estudaram o estresse oxidativo e antioxidantes em amostras de aorta de pacientes com diferentes vasculites. Participaram do estudo 18 homens e 14 mulheres e todos os parâmetros foram comparados entre os tecidos danificados e controle. Os autores observaram que os tecidos em que o estresse oxidativo estava presente ocorriam modificações das proteínas da membrana subendotelial. Em relação a AT foi observado um aumento na oxidação das lipoproteínas e uma diminuição das enzimas antioxidantes, o que sugere um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio.

Produzir oxidantes é mecanismo fisiológico natural do organismo e esse processo ocorre diária e habitualmente todos os dias. No entanto, sabe-se que

processos inflamatórios são exacerbados pelo estresse oxidativo, principalmente por fatores externos, tendo o organismo meios capazes de combater estes danos.

Sabe-se que alimentos anti-inflamatórios e antioxidantes, são de grande valia na alimentação dos pacientes portadores da síndrome, já que controlado os processos inflamatórios e mantendo o processo oxidativo equilibrando, os riscos do paciente sofrer novos picos da doença serão menores.

Considerações Nutricionais no tratamento da AT

Alimentação não diz respeito somente à ingestão de nutrientes, mas também em como os alimentos são combinados entre si e preparados, a características do modo de comer e às dimensões culturais e sociais das práticas alimentares. Todos esses aspectos influenciam a saúde e o bem-estar (BRASIL, 2014).

O conceito de saúde adotado nesta publicação é o que foi elaborado em 1947 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que define saúde como "um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade".

Notório são as pesquisas realizadas em diversas áreas da alimentação, no intuito de se saber mais a fundo os benefícios dos nutrientes contidos nos alimentos (BRASIL, 2014).

Conhecimentos gerados por estudos experimentais ou clínicos são importantes para a formulação de recomendações sobre alimentação na medida em que fornecem a base para se entender como diferentes componentes dos alimentos interagem com a fisiologia e o metabolismo. Graças a esses estudos, sabemos sobre as várias funções dos nutrientes no organismo humano. Pesquisas mais recentes têm demonstrado a existência nos alimentos de vários compostos químicos com atividade biológica, destacando-se a presença de compostos com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias em alimentos como frutas, legumes, verduras, castanhas, nozes e peixes. Os efeitos da interação entre nutrientes e outros compostos com atividade biológica é outra área na qual importantes descobertas científicas têm sido feitas. (BRASIL, 2014)

Por mais que as pesquisas sobre a AT tenham aumentado e, hoje seja possível encontrar na literatura muitas informações sobre a doença, seus sintomas e diagnósticos, ainda é defasada a linha de material sobre os caminhos da nutrição no seu tratamento e na melhora dos sintomas.

Por ser uma doença inflamatória (SBR, 2019) é necessário que o paciente seja diagnosticado o quanto antes para evitar maiores danos, iniciando imediatamente com os medicamentos sendo acompanhado pelo médico especialista e agregando ao tratamento uma dieta equilibrada com alimentos anti-inflamatórios e antioxidantes.

Shao et al. (2017) avaliaram, em um estudo duplo cego, o efeito da cúrcuma no tratamento de 246 pacientes com AT divididos em controle (placebo) e suplementados com 300 mg de cúrcuma. Foi utilizado o score de atividade de vasculite (BVAS) para distribuir o grupo de forma homogênea e foi observado que o grupo tratado com curcumina durante 4 semanas teve o BVAS reduzido. Ainda nesse estudo foram dosados (semanalmente) a proteína C reativa, o TNF- α e a razão de sedimentação de eritrócitos. Todos esses parâmetros diminuíram no grupo tratado demonstrando que a cúrcuma melhora o tratamento da AT e diminuiu o processo inflamatório.

A curcumina é um dos principais polifenóis que existe naturalmente no tempero indiano popular. Existe uma vasta literatura demonstrando que a cúrcuma longa (açafrão) apresenta atividade supressora da TNF- α em várias clínicas de estudos. Por exemplo, uma dose diária de 300 mg de curcumina diminuiu o TNF- α e melhorou as funções endoteliais em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Nos pacientes com gastrite infectada por *Helicobacter pylori*, a curcumina também exibiu efeito anti-inflamatório inibindo a produção de TNF- α . Além disso, em pacientes com doença colorretal e câncer, observou na administração de curcumina que houve uma redução no soro TNF- α e o aumento da expressão de p53 e peso corporal.

Shi et al. (2016) avaliaram, em um estudo duplo cego, o efeito do resveratrol (250 mg) no tratamento, durante três meses, de 242 pacientes com AT divididos em

controle (placebo). Foi utilizado o score de atividade de vasculite (BVAS) para distribuir o grupo de forma homogênea e foi observado que o grupo tratado com resveratrol BVAS reduzido. Ainda nesse estudo foram dosados (semanalmente) a proteína C reativa, o TNF- α e a razão de sedimentação de eritrócitos. Todos esses parâmetros diminuíram no grupo tratado demonstrando que o resveratrol melhora o tratamento da AT e diminuiu o processo inflamatório.

O resveratrol é um polifenol encontrado na uva e vários estudos relacionam seu uso como suplemento a prevenção de doenças cardiovasculares, envelhecimento, estresse oxidativo e ao processo inflamatório (MANACH et al., 2004).

Além do descrito, foi discutido anteriormente a associação entre colite ulcerativa e AT (SBR, 2019). Sendo assim são doenças inflamatórias incomuns, a colite ulcerativa e a doença de Chron, são doenças inflamatórias crônicas, que ocorrem na área do intestino grosso. Pode ocorrer na área, uma inflamação, em uma porção do cólon ou nele todo. São doenças autoimunes onde há uma grande chance de acarretar outros sistemas do organismo (BALAMTEKIN, 2009).

Cálcio e vitamina D

Já está descrito na literatura que o uso de corticosteroides pode causar osteoporose (PATRÍCIO et al., 2006), logo é importante observar atentamente as orientações dietéticas de cálcio e vitamina D.

Vitamina C

A vitamina C (ácido ascórbico) é uma vitamina hidrossolúvel que possui funções antioxidantes, principalmente em fluídos extracelulares, embora a mesma também tenha papel essencial no citosol de células. Em tecidos onde a síntese de

espécies reativas de oxigênio é mais elevada, a concentração de vitamina C é comumente mais abundante (CHEN et al., 2007).

Diversos estudos tem avaliado os efeitos da suplementação do ácido ascórbico, em atenuar o estresse oxidativo, levando em consideração que muitas frutas e vegetais contém compostos antioxidativos, não só da Vitamina C como da E, além carotenoides, clorofilas, e uma variedade de antioxidantes fitoquímicos como compostos fenólicos simples, glicosídeos e flavonoides (PELLEGRINI et al., 2007).

Diversos estudos tem avaliado os efeitos da suplementação do ácido ascórbico, indicam que a ingestão de 80 a 120 mg de vitamina C tem como reduzir doenças inflamatórias ou outras doenças que necessitam de uma suplementação. (SILVA et al., 2001).

No entanto, é importante lembrar que, apesar da suplementação trazer benefícios para os indivíduos com AT, não se deve ultrapassar as *UL* (dose máxima tolerável).

Vitamina E

A Vitamina E é encontrada em grande escala na natureza com função antioxidante, assim como a Vitamina C. Juntas, essas vitaminas tem o seu efeito potencializado, aumentando o sistema imunológico, assim atuando como um modo complementar no tratamento. A vitamina E é um dos antioxidantes mais abundantes na natureza, sendo a forma α -tocoferol a mais conhecida, eficaz e com maior atividade antioxidante (JU et al., 2010).

Não foram encontrados artigos relacionados ao suplemento de vitamina E e a AT. No entanto, no estudo de Devaraj et al. (2007), foi observado em 90 pacientes com doença da artéria coronariana, que a suplementação com α -tocoferol (1200 UI/dia) durante 2 anos, reduziram biomarcadores plasmáticos de inflamação e estresse oxidativo.

Ômega 3

O ômega 3 tem como função a prevenção de doenças inflamatórias, como artrite reumatóide, a asma, doenças inflamatórias do intestino, a psoríase e o lúpus (CALDER et al., 2009).

Os ácidos graxos ômega-3 auxiliam no decréscimo do estado inflamatório, pela sua competição com os metabólitos do ômega-6 na geração de eicosanóides, leucotrienos e tromboxanos, estudos sugerem doses que variam entre 1,3g a 9,6g ao dia (CORTES et al., 2013).

Selênio

O selênio é um mineral (oligoelemento) relacionado com a proteção, frente ao dano causado pelo estresse oxidativo, e propõe-se que sua ingestão reduza o risco de doenças crônicas resultantes do estado oxidativo e inflamatório alterado e associado à SM. A literatura científica tem demonstrado que várias categorias de antioxidantes da dieta, dentre eles o selênio, podem ser efetivos em suprimir a ativação de vias pró-inflamatórias, por meio da quelação das moléculas de radicais livres (WALSTON, 2006).

Pensando em todos os processos inflamatórios que o paciente portador da AT terá ao longo do tratamento, a suplementação com selênio, pode auxiliar minimizando o aparecimento de doenças crônicas beneficiando o sistema imunológico. Desta forma, o selênio pode exercer um papel fundamental em minimizar o desenvolvimento de doenças crônicas por reduzir a atividade pró-inflamatória e por favorecer o sistema antioxidante de defesa (WALSTON, 2006).

Uma das funções biológicas mais importantes do selênio é de funcionar como constituinte da Glutatio Peroxidase (GPx), enzima antioxidante que decompõe peróxidos lipídicos e inorgânicos (SINATRA, 1995; ALISSA, 2006).

Zinco

O Zinco tem um papel muito importante, como a suplementação, é um dos minerais que são necessários na ingestão no dia a dia. A sua principal função é proteção ao Sistema Imunológico. É recomendado para mulheres 8 mg/dia e para homens 11mg/dia deste nutriente para as pessoas com estado saudável. É encontrado em carnes vermelhas, ostras e mariscos, leguminosas e oleaginosas como a nozes (SANDSTRÔM et al., 1997).

Por possuir funções antioxidantes auxilia na redução de inúmeras doenças, e melhora o sistema imunológico. Como um componente estrutural e/ou funcional de várias metaloenzimas e metaloproteínas, o zinco participa de muitas reações do metabolismo celular, incluindo processos fisiológicos, tais como função imune, defesa antioxidante, crescimento e desenvolvimento (SZCKUREK et al., 2001).

Contudo, de acordo com Wessells et al. (2010) a suplementação por 5 dias de Zn em doses de 10 a 20 mg/dia, na forma de sulfato de Zn, foi eficaz em elevar a concentração de Zn plasmático. Após cerca de 14 dias da suspensão da intervenção nutricional, a concentração de Zn retornou aos valores basais.

Prasad et al. (2007) observaram em indivíduos de 55 a 87 anos que a suplementação de 45mg por dia (durante seis meses) tinham efeito antioxidante.

Considerações Finais

O que de fato podemos concluir, é que a AT tanto é uma doença de difícil tratamento, como pode estar associada a outras vasculites e algumas síndromes, dificultando o emprego de uma terapia específica, devendo uma se associar a outra para obter a remissão. Infelizmente, atualmente, não existem terapias que possam melhorar suficientemente a condição de pacientes com AT ou induzir remissão completa da doença.

Quanto as questões nutricionais, necessário se faz de mais estudos e acompanhamentos de paciente portadores da síndrome. No entanto, por ser uma doença de caráter anti-inflamatório é importante considerar o uso de suplementos antioxidantes e anti-inflamatórios. Além disso, deve-se considerar o risco de desenvolver osteoporose e a necessidade de suplementação de cálcio e vitamina D.

Referências

ALISSA, E.M.; BAHIJRI, S.M.; FERNS G.A. **The controversy surrounding selenium and cardiovascular disease: a review of the evidence.** Med Sci Monit. 2003; 9(1):9-18.

BIANCHI, M.L.P.; ANTUNES, L.M.G. **Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta.** Rev Nutr. 1999; 12(12):123-30.

BRASIL. Ministério da Saúde: **Guia Alimentar para População Brasileira promovendo a alimentação saudável.** Normas e manuais técnicos: Brasília, 2014.

CALDER, P.C.; et al. **Inflammatory disease processes and interactions with nutrition.** *British Journal of Nutrition*, 2009 vol. 101, pp. S1–S45.

CORTES, M.L.; et al. **Benefícios do uso de ácidos graxos ômega-3 em pacientes portadores de dores crônicas.** Rev Bras Nutr Clin 2013;28(4):330-4.

CHEMIN, S. M.; Mura Joana D'Arc Pereira. **Tratado de Alimentação, Nutrição e Dietoterapia.** 2016, 3ª edição. Editora Paya.

DEVARAJ, S.; et al. **Effect of high-dose -tocopherol supplementation on biomarkers of oxidative stress and inflammation and carotid atherosclerosis in patients with coronary artery disease.** Am J Clin Nutr 2007;86:1392– 8.

EBERHARDT, R. T.; DHADLY, M. Giant cell arteritis: diagnosis, management, and cardiovascular implications. *Cardiol Rev.* 2007 MarApr; 15(2):55-61.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. **Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo.** RAMB. 1997; 43(1):61-8.

FRAKER, P. J.; et al. **The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status.** J Nutr 2000; 130 Suppl: 1399-406.

GOLDFARB, A. H.; et al. **Vitamin C supplementation affects oxidative-stress blood markers in response to a 30-minute run at 75%VO₂max.** *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, London, v. 15, p. 279-290, 2005.

GUPTA, S.C.; et al. **Downregulation of tumor necrosis factor and other proinflammatory biomarkers by polyphenols.** *Arch Biochem Biophys*. 2014;559:91–9.

HALL, S.; et al. **Takayasu's arteritis: A study of 32 North American patientes.** *Medicine* 1985.

HUGHES, S. S. **Ophthalmology Oral History Series, a Link with Our Past.** *The Foundation of the American Academy of Ophthalmology, San Francisco Regional Oral History Office, University of California at Berkeley* 1990.

JAYAPRAKASHA, G. K.; PATIL, B. S. *In vitro* evaluation of the antioxidant activities in fruit extracts from citron and blood orange. *Food Chemistry*, v. 101, n. 1, p. 410-418, 2007.

JENNETTE, J.C.; et al. **Nomenclature of systemic vasculitides: the proposal ofan international consensus conference.** *Arthritis Rheum.*1994;37:187–92.

JENNETTE, J.C.; et al. **2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides.** *Arthritis Rheum.* 2013;65:1–11.4

JU, J.; et al. **Cancer-preventive activities of tocopherols and tocotrienols.** *Carcinogenesis, Oxford*, v. 31, p. 533-542, 2010.

KLIMCZAK, I.; et al. **Effect of storage on the content of polyphenols, vitamin C and the antioxidant activity of orange juices.** *Journal of Food Composition and Analysis*. 2007 v. 20, n. 3-4, p. 313-322.

KOOSIRIRAT, C.; et al. **Investigation of the anti-inflammatory effect of Curcuma longa in Helicobacter pylori-infected patients.** *Int Immunopharmacol.* 2010;10:815–8.

MAHAN, L. K.; JANICE, L. R. **Krause - Alimentos, Nutrição e Dietoterapia - 14^a Ed.** 2018.

MAHAJAN, N.; et al. **Implication of oxidative stress and its correlation with activity of matrix metalloproteinases in patients with Takayasu's arteritis disease.** *International Journal of Cardiology*, 2010 vol. 145, no. 2, pp. 286–288.

MAKSMOWICZ-MCKINNON, K.; CLARK, T.M.; HOFFMAN, G.S. **Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients.** *Arthritis Rheum.* 2007;56:1000–9.

MANACH, C.; et al. **Polyphenols: food sources and bioavailability.** Am J Clin Nutr 2004;79:727-47.

MITSUAKI, I. *Takayasu arteritis revisited: Current diagnosis and treatment.* International Journal Of Cardiology. 168(2013)3-10.

MORROW, J.D.; et al. **Increase in circulating products of lipid peroxidation (F2-isoprostanes) in smokers. Smoking as a cause of oxidative damage.** N Engl J Med. 1995, 332, pp.1198-203.

PANICO, M.D.B.; et al. **Arterite de Takayasu: aspectos clínicos e terapêuticos em 36 pacientes.** J Vasc Bras. 2008; 7(2):123-30.

PELLEGRINI, N.; et al. **Evaluation of antioxidant capacity of some fruit and vegetable foods: efficiency of extraction of a sequence of solvents.** Journal of the Science of Food and Agriculture, 2007 v. 87, n. 1, p. 103-11.

PRASAD, A.S.; et al. **Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress.** Am J Clin Nutr. 2007; 85(3): 837-44

RINK, L.; KIRCHNER, H. **Zinc-Altered immune function and cytokine production.** J Nutr 2000; 130: 1407-11.

SANDSTRÖM, B. **Bioavailability of zinc.** Eur J Clin Nutr 1997; 51(Suppl 1):S17-S9.

SALTMAN, P. **Oxidative stress: a radical view.** Semin Hematol, 1989. 26, pp.249-56.

SHAMI, N. E.; MOREIRA, E. M. **Licopeno como agente antioxidante.** Rev Nutr. 2004; 17(2):227-36.

SHAO, N.; et al. **Curcumin improves treatment outcome of Takayasu arteritis patients by reducing TNF- α : a randomized placebo-controlled double-blind clinical trial.** Immunol Res. 2017.

SHARMA, B.K.; JAIN, S.; RIMOLI, L.F.; GODOY, M.F. **Efetividade da vitamina E sobre o estresse oxidativo, em hansenianos da forma multibacilar sob tratamento.** Hansen Int. 2011; 36(1), p. 17-21.

SHARMA, B.K.; JAIN, S.; SAGAR, S. **Systemic Manifestations of Takayasu's arteritis: The expanding spectrum.** Int J Cardiol 1997.

SHI, G.; et al. **O resveratrol melhora o resultado do tratamento e os parâmetros laboratoriais em pacientes com AT: Um estudo romdomizado, duplo-cego e controlado por placebo.** Elsevier. Immunobiology. 2016.

SILVA, C.R.M.; NAVES, M.M.V. **Suplementação de vitaminas na prevenção de câncer.** Rev. Nutr., Ago 2001, vol.14, no.2, p.135-14.

SINATRA, S.T.; DE MARCO, J. **Free radicals, oxidative stress, oxidized low density lipoprotein (LDL) and the heart: antioxidants and other strategies to limit cardiovascular damage.** Conn Med. 1995; 59(10): 579-88.

SOTO, M.E.; et al. **Analysis of Oxidative Stress Enzymes and Structural and Functional Proteins on Human Aortic Tissue from Different Aortopathies.** Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2014, Article ID 760694, 13 pages.

SOUZA, A.W.S.; et al. **Tratamento da arterite de Takayasu.** Rev Bras Reumatol. 2006; 46 (Supl 1):2-7.

SZCKUREK, E.I.; BJORNSSON, C.S.; TAYLOR, C.G. **Dietary zinc deficiency and repletion modulate metallothionein immunolocalization and concentration in small intestine and liver of rats.** J Nutr 2001; 131: 2132-8.

TANN, O.R.; et al. **Takayasu's disease: a review.** Cardiol Young. 2008 Jun;18(3):250-9.

TEIXEIRA. B.K.; et al. **Inflammatory markers, endothelial function and cardiovascular risk.** J Vasc Bras. 2014 Abr.-Jun.; 13(2):108-1152q

USHRANI, P.; et al. **Effect of NCB-02, atorvastatin and placebo on endothelial function, oxidative stress and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, parallel-group, placebo-controlled, 8-week study.** Drugs R D. 2008;9:243–50.

VALKO, M.; et al. **Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease.** Int J Biochem Cell Biol, 2007 39, pp.44-84.

VASCONCELOS, S.; et al. **Reactive oxygen and nitrogen species, antioxidants and markers of oxidative damage in human blood: main analytical methods for their determination.** Quim. Nova, 2006, 30, pp.1323-38.

WALSTON, J.; et al. **Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women.** AJE. 2006; 163(1):18-26.

WESSELLS, K. R.; et al. **Plasma zinc concentration responds rapidly to the initiation and discontinuation of short-term zinc supplementation in healthy men.** Journal of Nutrition, 2010 v. 140, p. 2128-2133.

ZANUTO, R.; et al. **Metabolismo celular.** In: Loyelo T. (Ed). Biologia e Bioquímica bases aplicadas às Ciências da Saúde. Brasil, Phorte editora, 2011, pp. 209-10.