

# OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

- dietas e suplementos alimentares em doenças reumáticas -

XXXVIII Curso de  
REUMATOLOGIA  
CIÊNCIA NA  
PRÁTICA

Lêlita Santos  
CHUC – Medicina Interna (DAIS) e UND  
FMUC

LS - 23 fev. 2018 - XXXVIII Curso de  
Reumatologia - Ciência na Prática

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

### Objectivos:

- Como se deve encarar, na prática corrente, a promoção atual de todo o tipo de suplementos alimentares - quais têm provas dadas?
- Quem os deve receber e porquê?
- Que cuidados prévios deve ter?
- Que exames devem fazer-se?
- Quais os riscos?



LS - 23 fev. 2018 - XXXVIII Curso de  
Reumatologia - Ciência na Prática

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Como se deve encarar, na prática corrente, a prática de tomar suplementos alimentares de todo o tipo de suplementos alimentares

## O QUE SÃO “SUPLEMENTOS”?

- Substâncias químicas produzidas para complementar a alimentação
- podem ser compostos por vitaminas e minerais - **Multivitamínicos**
- ou podem conter determinadas substâncias – fibras, ácidos gordos, etc.
- (plantas)
- Probióticos: suplementos alimentares microbianos - têm um efeito em determinada situação patológica

LS - 23 fev. 2018 - XXXVIII Curso de Reumatologia - Ciência na Prática

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

## Grupo de Trabalho para Definição de Fronteiras entre Medicamentos e Suplementos

Suplementos Alimentares Diretiva 2002/46/CE	Medicamentos Diretiva 2001/83/EC
Géneros alimentícios que <u>se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal</u> e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estímulos ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida (alínea a) do artigo 3º do Decreto-Lei nº 118/2015)	Toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo <u>propriedades curativas ou preventivas de doenças</u> em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas (alínea dd) do artigo 3º, do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30/08, na sua redação atual)

**O mercado dos suplementos alimentares está em franco crescimento em Portugal  
1 em cada 4 portugueses toma suplementos (2 milhões)**

Produtos fronteira entre suplementos alimentares e medicamentos – DGS  
Estudo Marktest – 2017

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

**Como se deve encarar, na prática corrente, a promoção atual de todo o tipo de suplementos alimentares - quais têm provas dadas?**

**Alguma evidência (em patologia osteoarticular)**

- **Glucosamina, Condroitina** – efeito nos sintomas / prevenção (*dúvida no tratamento*) – mantém a homeostase dos sinais anabólicos e catabólicos na cartilagem
- S-adenosilmetionina
- Ácido hialurónico
- Colagénio tipo II não desnaturado (esterno da galinha)

McAlindon TE. Nutraceuticals: do they work and when should we use them? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 20:99;2006.

Gregory PJ, et al. Dietary supplements for osteoarthritis. *Fam Physician*. 2008 Jan 15; 77(2):177-84

Lubis AMT, et al. Comparison of Glucosamine-Chondroitin Sulfate with and without Methylsulfonylmethane in Grade I-II Knee Osteoarthritis: A Double Blind Randomized Controlled Trial. *Acta Med Indones*. 2017 Apr; 49(2):105-111

Henrotin et al. Physiological effects of oral glucosamine on joint health: current status and consensus on future research priorities. *BMC Research Notes* 2013, 6:115

Yang S et al. Effects of glucosamine and chondroitin on treating knee osteoarthritis: an analysis with marginal structural models. *Arthritis Rheumatol*. 2015 March; 67(3): 714-723. doi:10.1002/art.38932

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

- Quem os deve receber e porquê?

**Como se deve encarar, na prática corrente, a promoção atual de todo o tipo de suplementos alimentares - quais têm provas dadas?**

**Alguma evidência (na inflamação)**

- Gengibre (*Zingiber officinale*),
- Curcuma longa (turmeric),
- Harpagophytum procumbens (devil's claw),
- Produtos não saponificáveis do abacate e feijão de soja

**Interrupção da via inflamatória no factor-kB**

**Supressão do TNF e inibição do COX-2**

↓ citocinas pró-inflamatórias

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Como se deve encarar, na prática corrente, a promoção atual de todo o tipo de suplementos alimentares - quais têm provas dadas?

Alguma evidência (na inflamação)

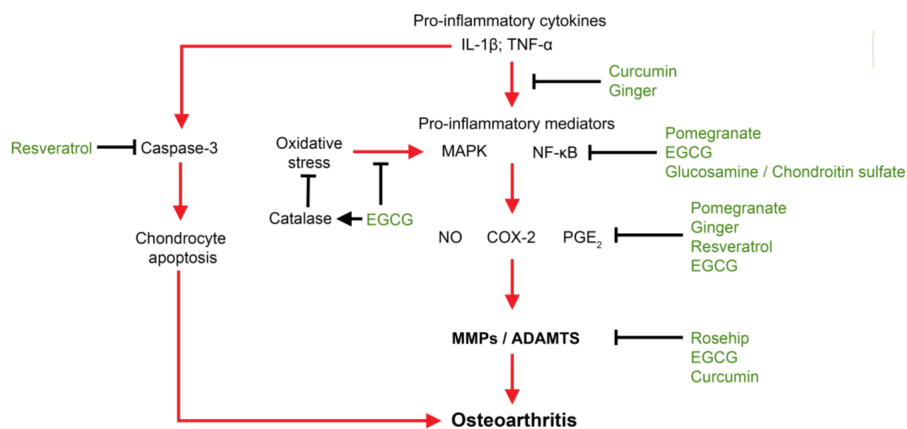
- Curcumina
- Resveratrol – redução da apoptose dos condrócitos e degradação do colageneo articular (em ratos)

Hailun Gu et al. Oral Resveratrol Prevents Osteoarthritis Progression in C57BL/6J Mice Fed a High-Fat Diet. *Nutrients* 2016, 8, 233; doi:10.3390/nu8040233  
 Castrogiovanni P et al. Nutraceutical Supplements in the Management and Prevention of Osteoarthritis. *Int. J. Mol. Sci.* 2016, 17, 2042; doi:10.3390/ijms17122042

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Como se deve encarar, na prática corrente, a promoção atual de todo o tipo de suplementos alimentares - quais têm provas dadas?

Alguma evidência (em patologia osteoarticular)



Daniel J. Leong, ET AL. *Int. J. Mol. Sci.* 2013, 14, 23063-23085; doi:10.3390/ijms141123063  
 Castrogiovanni p ET AL. *Int. J. Mol. Sci.* 2016, 17, 2042; doi:10.3390/ijms17122042

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Como se deve encarar, na prática corrente, a promoção atual de todo o tipo de suplementos alimentares - quais têm provas dadas?

## NA INFLAMAÇÃO

## Ómega-3

EPA – eicosapentanóico  
DHA – decosaheptanóico

Têm uma dupla ligação no átomo de carbono do terminal metil

Redução da produção de prostaglandinas e tromboxano com diminuição da agregação plaquetar

Como substratos para a LOX levam à formação de leucotrieno B<sub>5</sub> cujo potencial pró-inflamatório é menor do que o do B<sub>4</sub> (derivado do ácido araquidónico)

Redução da produção de IL-1 e TNF

Estudos em humanos e animais têm comprovado a melhoria do limiar de inflamação

Gan et al. Omega-3 fatty acids are associated with a lower prevalence of autoantibodies in shared epitope-positive subjects at risk for rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2017 January ; 76(1): 147–152. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209154

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Como se deve encarar, na prática corrente, a promoção atual de todo o tipo de suplementos alimentares - quais têm provas dadas?

## NA INFLAMAÇÃO

## OMEGA-6

Ácido  
linoleico



Actua provavel/ como competidor com o ác. araquidónico nos locais activos de ligação dos COX e LOX

Estudos em humanos e animais têm comprovado a melhoria do limiar de inflamação

Trata-se de um efeito semelhante ao dos AINEs, ou seja, também com inibição dos COX e LOX

Veselinovic M et al. Clinical Benefits of *n*-3 PUFA and  $\gamma$ -Linolenic Acid in Patients with Rheumatoid Arthritis. Nutrients 2017; 9, 325:1-11

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Como se deve encarar, na prática corrente, a promoção atual de todo o tipo de suplementos alimentares - quais têm provas dadas?

MICRONUTRIENTES E METAB. OXIDATIVO

A formação de espécies reactivas de oxigénio é uma consequência inevitável do metabolismo do oxigénio

A eliminação ou inactivação destes metabolitos é essencial para a vida aeróbica

Enzimáticas: SOD**CuZn**  
Catalase  
SOD**Mn**  
GPX  
Não enzimáticas: **Ácido ascórbico**  
**α-tocoferol**  
GSH  
Ácido úrico

micronutrientes

Funcionamento  
interactivo  
interdependente

Micronutrientes actuam como antioxidantes

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Como se deve encarar, na prática corrente, a promoção atual de todo o tipo de suplementos alimentares - quais têm provas dadas?

MICRONUTRIENTES E METAB. OXIDATIVO

- Componentes integrantes de enzimas antioxidantes (**Cu, Zn** e **Mn-SOD-Se-GSPHx**).
- Co-factores numa grande quantidade de reacções enzimáticas importantes para o metabolismo glucídico e lipídico (**Zn, Mn, Cu**).
- Catalíticos pro-oxidantes potenciais (**Cu, Fe**).
- Antioxidantes directos (**ác. ascórbico, α-tocoferol**).
- Outros - **Se, Crómio, Cu, Manganésio**.

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

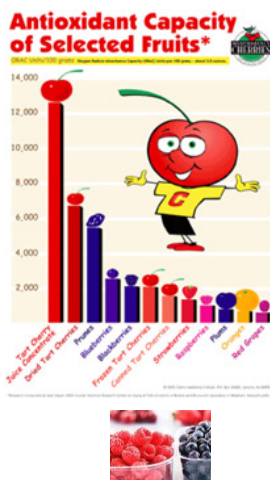
Como se deve encarar, na prática corrente, a promoção atual de todo o tipo de suplementos alimentares - quais têm provas dadas?

DEFESAS CONTRA A AGRESSÃO OXIDATIVA**Actuam captando ou trocando o eletrão singular**

- Vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol)
- Acido ascórbico (vitamina C)
- Betacaroteno (provitamina A)  
Licopeno – 3 a 10 vezes mais potente que os outros carotenos
- Bioflavonóides** (chá, chocolate preto)
- Tióis**
- Quelantes de metais** (capacidade anti-oxidante duvidosa )
- Oligoelementos**

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Como se deve encarar, na prática corrente, a promoção atual de todo o tipo de suplementos alimentares - quais têm provas dadas?

DEFESAS CONTRA A AGRESSÃO OXIDATIVA

Nutrient	Role
Vitamin A	Helps to control inflammation and also involved in the normal function of the immune system
Vitamin B complex	Help to maintain a healthy nervous system
Vitamin C	Strong antioxidant and helps protect against free radical damageHelps to build collagen
Vitamin D	Vital for the normal formation of bone
Vitamin E	Helps to fight the oxidation of essential fatty acids in the body and therefore helps to reduce inflammation
Folic acid	Needed for the normal absorption of nutrients from the gut
Selenium	Strong antioxidant and helps protect against free-radical damage.
Magnesium	Important component of bone.
Manganese	Vital for the normal formation of tissues in joints and bone
Zinc	Essential for a normal immune system
Copper	Needed for normal connective tissue and bones. Also helps protect against damage caused by free radicals. Acts as an anti-inflammatory agent
Fatty acids	As found in fish oil, hemp oil and walnuts: help control the inflammation, swelling and pain of arthritis

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Como se deve encarar, na prática corrente, a promoção atual de todo o tipo de suplementos alimentares - quais têm provas dadas?

## Creatina

**AR- aumento da massa muscular sem aumentar a força ou função – sem evidencia mas pode ser benéfico na caquexia**

**Fibromialgia – aumento da fosforilcreatina intramuscular e função muscular – pode ser útil**

WILKINSON TJ. Can Creatine Supplementation Improve Body Composition and Objective Physical Function in Rheumatoid Arthritis Patients? A Randomized Controlled Trial. *Arthritis Care & Research*. 68(6), 2016,:729–737. DOI 10.1002/acr.22747  
ALVES CRR, et al. Creatine Supplementation in Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Care & Research*. 2013;65(9), :1449–1459. DOI 10.1002/acr.22020

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

- Quem os deve receber e porquê?

**CAUSA?**

**Inflamação  
Agressão autoimune**

**Dor**

**cronicidade**

LS - 23 fev. 2018 - XXXVIII Curso de Reumatologia - Ciência na Prática



OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

- Quem os deve receber e porquê?

# INFLAMAÇÃO / NUTRIÇÃO

## CONSEQUÊNCIAS NUTRICIONAIS DA INFLAMAÇÃO

*Desnutrição ou Má-nutrição / agravamento de carências*

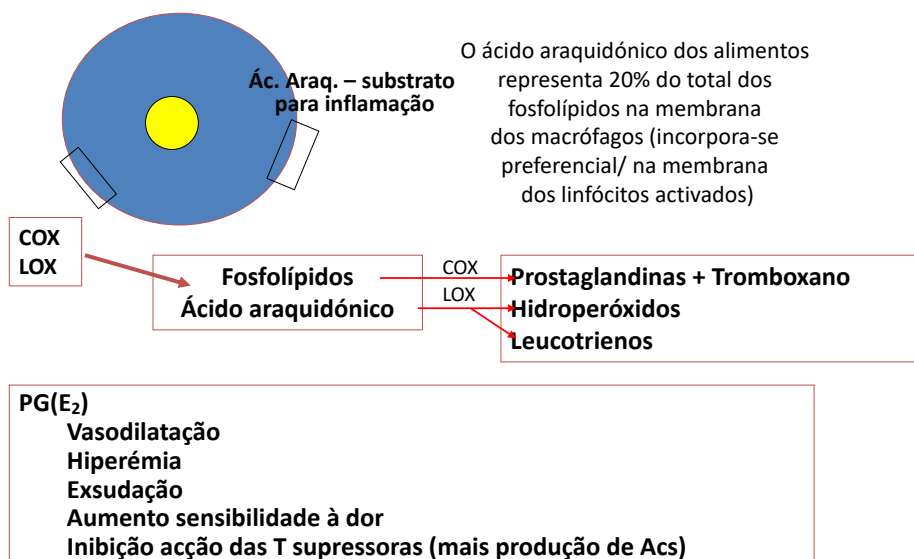
### Aumento das necessidades de:

- *Proteínas – devido a haver maior consumo*
- *Minerais – devido à sua maior mobilização*
- *Vitaminas e minerais anti-oxidantes – para eliminar SROs*
- *Vitaminas – devido a alterações do seu metabolismo e biodisponibilidade*

OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

- Quem os deve receber e porquê?

## INTERFERÊNCIA DA NUTRIÇÃO NA INFLAMAÇÃO



OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

- Quem os deve receber e porquê?

**INTERFERÊNCIA DA NUTRIÇÃO NA INFLAMAÇÃO****FLORA INTESTINAL - microbiota****estudos sugerindo que existe uma correlação  
entre a função da barreira mucosa  
e doença auto-imune**

Os componentes da microflora adequada são essenciais para manter uma resposta imune e inflamatória equilibrada;

Quando o equilíbrio é interrompido, a ativação imune excessiva pode representar um risco para o desenvolvimento de inflamação intestinal ou sistêmica.

Scofield RH et al. Rheumatic disease and microbioma. Int J Rheum Dis. 2014; 17(5):489-92  
Matthew LS et al. The microbioma in pediatric rheumatic disease: epiphenomenon or therapeutic target? Curr Opin Rheumatol. 2016;28(5):537-43.

OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

- Quem os deve receber e porquê?

**INTERFERÊNCIA DA NUTRIÇÃO NA INFLAMAÇÃO****FLORA INTESTINAL - microbiota**

- *Lactobacillus acidophilus*
- *Bifidobacterium*
- (microbioma influenciado pela dieta – retinol/vit. A)
- Antioxidantes antimicrobianos
- Omega – 3 (EPA) supplement

*Lactobacillus acidophilus* e retinol – reduzem a gravidade das crises lúpicas - animais

Zhang et al. Dynamics of Gut Microbiota in Autoimmune Lupus. Applied and Environmental Microbiology. 2014; 80(24):551–7560

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

## - Que cuidados prévios deve ter? **A DIETA TOTAL**

Influência da nutrição nas DIIs  
A.C. Silva (tese 6º ano do MIM) – 2017-18.  
Carnes vermelhas / vegetais e fruta



Nutrição em doentes com Esclerose Sistémica – 2013-14  
D. Gonçalves (tese 6º ano do MIM)  
Desnutrição / consumo muscular

Qualidade de vida em doentes com Doenças autoimunes sistémicas – 2016-17  
M. Melo (tese 6º ano do MIM)

- **carnes vermelhas = artralguas, leite = artralguas, alguns cereais = artralguas**  
- **opção dos doentes = vegetais e fruta**

Inquérito com questões sobre **suplementação e qual**

LS - 23 fev. 2018 - XXXVIII Curso de  
Reumatologia - Ciência na Prática

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

## - Que cuidados prévios deve ter?

### Sempre

- Conhecer o estágio da doença
- Saber intolerâncias ou alergias
- Conhecer interações medicamentos – nutrientes – suplementos
- Ter em atenção as doses e indicações
- Ponderar a evidencia

Reumatologia - Ciência na Prática

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

**- Que exames devem fazer-se?**

- Exame clínico é fundamental
- Fase da doença
- Estado de nutrição e composição corporal
- Inquérito de ingestão alimentar – há carências?

LS - 23 fev. 2018 - XXXVIII Curso de  
Reumatologia - Ciência na Prática

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

**- Que exames devem fazer-se?****• Inquérito de ingestão alimentar**

- Há carências?
- Há excessos?
- Há intolerâncias?

**INTERFERÊNCIA DA NUTRIÇÃO NA INFLAMAÇÃO**

- Antígenos dos alimentos induzem respostas de hipersensibilidade – reacções auto-imunes
- Factores nutricionais alteram as respostas inflamatórias e imunológicas levando à modificação das manifestações da doença

LS - 23 fev. 2018 - XXXVIII Curso de  
Reumatologia - Ciência na Prática

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

## - Que exames devem fazer-se?

## •Inquérito de ingestão alimentar

- Há carências?
- Há excessos?
- Há intolerâncias?

**INTERFERÊNCIA DA NUTRIÇÃO NA INFLAMAÇÃO**

AR – por provar (casos descritos)

LES – alfafa (canavanina) induz lúpus??

Beçhet – crises com nozes

S. eosinófilico-miálgico – L-triptofano

LS - 23 fev. 2018 - XXXVIII Curso de  
Reumatologia - Ciência na Prática

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

## - Quais os riscos?

**MUITO IMPORTANTE:**

saber se e que suplementos o doente toma

Megadoses de suplementos – próoxidantes  
ou podem lesar fígado, rins ou acumular-se  
em níveis tóxicos

Interacções entre suplementos

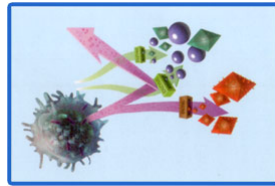
## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

- Quais os riscos?

*Interações*

**Ómega-3**

**Excesso associado a AINEs = RISCO HEMORRÁGICO**



LS - 23 fev. 2018 - XXXVIII Curso de  
Reumatologia - Ciência na Prática

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

- Quais os riscos?

**AGRESSÃO  
OXIDATIVA**

### Efeitos deletérios – vitaminas, minerais:

- Fragmentação de mucopolisacarídeos
- Alteração da estrutura do colagénio e elastina
- Alterações dos ácidos nucleicos
- Alteração estrutural de proteínas, peptídeos e aminoácidos
- Peroxidação lipídica (lesão das membranas – mitocondriais e lisosómicas)
- Inativação de enzimas
- Acumulação celular de material metabolicamente inerte (pigmento ceróide e lipofuscina)
- Fibrose arterio-capilar

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

- Quais os riscos?

## MICRONUTRIENTES

**protectores**

**agressores**

**Balanço  
Pró / Anti -oxidante**

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

- Quais os riscos?

## INTERACÇÕES

DRUG	AFFECTED NUTRIENT STATUS
Aspirin	↓ Folate, ↓iron, ↓vitamin C
Salicylate	↓ Folate
Nonsteroidal antiinflammatory drugs	↓iron, ↓folate
Sulfasalazine	↓Folate
Methotrexate	↓Folate
Corticosteroids	↓Calcium, ↓vitamin D, ↓potassium, ↓zinc, ↓vitamin C, ↓magnesium, ↓folate, ↓selenium
Tetracycline	↓Calcium, ↓magnesium, ↓iron,
Colchicine	↓Vitamin B <sub>12</sub> , ↓sodium, ↓potassium,
D-Penicillamine	↓Vitamin B <sub>6</sub> , ↓magnesium, ↓zinc, ↓copper

LS - 23 fev. 2018 - XXXVIII Curso de  
Reumatologia - Ciência na Prática

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

## - Comentários finais

**Será que a alimentação é um factor que influencia de forma determinante o aparecimento e a evolução das doenças inflamatórias (autoimunes)?**

**Será que a alimentação  
“adequada” / “saúdável” é suficiente ?  
Ou é necessário o reforço com nutrientes  
específicos / suplementos?**

•Southern Medical Journal, volume 98, issue 3, 2005  
•Haslett, C., Chilvers, E. R., Boon, N. A., Colledge, N. R., & Hunter, J. A. A. (Eds.). (2004).  
Davidson's Principles and Practice of Medicine (19th ed.)

## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

## - Comentários finais

## “DIETA” versus SUPLEMENTAÇÃO





## OUTROS SUPLEMENTOS ALIMENTARES

**- Comentários finais****DIETA TOTAL - processo inflamatório e imunológico**

**-alimentos protectores** - frutos, vegetais, flavonóides, vitaminas, fitoquímicos (crucíferas – brócolos, couve-flor, repolho), dieta mediterrânica, omega-3

**-alimentos estimulantes** - carne e alimentos com alto teor proteico

**-suplementos?**

LS - 23 fev. 2018 - XXXVIII Curso de Reumatologia - Ciência na Prática