

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Orthomolecular Medicine News Service, 16 de novembro de 2024

Reacendendo a esperança: gerenciando o lúpus eritematoso sistêmico com medicina ortomolecular integrativa

Dr. Richard Z. Cheng, Ph.D.

OMNS (16 de novembro de 2024) Uma história recente de Xangai destaca a difícil jornada dos pacientes com LES. Uma mulher chamada Shabai, após duas décadas lutando contra essa doença autoimune e sofrendo de insuficiência renal que exigia diálise, buscou alívio por meio da morte assistida na Suíça. Em sua última postagem nas redes sociais em 24 de outubro de 2024, ela expressou gratidão por uma "vida maravilhosa", oferecendo uma despedida sincera com seu pai. A história de Shabai acendeu a empatia pública, ressaltando o profundo impacto do LES no bem-estar físico e emocional.

Tendo sido convidado a escrever sobre LES, pretendo explorar como a medicina ortomolecular integrativa pode oferecer estratégias de gerenciamento eficazes para essa condição complexa. Por meio de uma abordagem holística que aborda as causas raiz, o suporte nutricional e os fatores de estilo de vida, a medicina ortomolecular integrativa abre novos caminhos para reduzir os sintomas e melhorar a qualidade de vida. Pacientes com LES não devem perder a esperança; existem estratégias promissoras que podem capacitá-los a viver vidas mais saudáveis e plenas, apesar do diagnóstico.

Introdução: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune complexa, caracterizada pela produção de autoanticorpos e formação de complexos imunes, afetando múltiplos sistemas orgânicos.

Embora a etiologia exata ainda não esteja clara, uma abordagem ortomolecular integrativa pode fornecer insights sobre as causas raízes e os mecanismos intermediários envolvidos no desenvolvimento e na progressão do LES.

Causas raiz que contribuem para o LES:

1. **Dieta pouco saudável:** O alto consumo de carboidratos, ácidos graxos poliinsaturados ômega-6 (AGPIs) e alimentos ultraprocessados pode contribuir para a inflamação e a desregulação imunológica no LES [\(1\)](#).
 - **Uma dieta rica em carboidratos** está associada ao aumento do risco de LES [\(2\)](#). Especificamente, mulheres no quintil mais alto de consumo de carboidratos tiveram um risco quase duas vezes maior em comparação com aquelas no quintil mais baixo [\(2\)](#). Isso sugere que dietas ricas em carboidratos podem contribuir para o desenvolvimento de LES nessa população.
 - **Consumo excessivo de óleo de semente ômega-6:** Pesquisas sugerem que uma proporção desequilibrada de ômega-6 para ômega-3, uma tendência global, pode contribuir para doenças autoimunes como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) [\(3\)](#). Os ácidos graxos ômega-3 têm propriedades anti-inflamatórias e podem beneficiar condições autoimunes [\(4-6\)](#). Pesquisas em camundongos demonstraram que

dietas ricas em ômega-3 podem reduzir a produção de autoanticorpos e danos renais em modelos de LES [\(7\)](#) . A relação complexa entre gorduras alimentares e autoimunidade é ainda mais destacada pelas descobertas de que tanto a ingestão excessiva de ômega-6 quanto o consumo reduzido de ômega-3 podem exacerbar doenças autoimunes [\(8\)](#) .

- **Alimentos ultraprocessados:** Estudos recentes sugerem uma ligação entre a ingestão de alimentos ultraprocessados (UPF) e o aumento do risco de lúpus eritematoso sistêmico (LES), particularmente em mulheres. O maior consumo de UPF foi associado a um aumento de >50% no risco de LES e ao dobro do risco de LES anti-dsDNA+ [\(9\)](#) .
 - **Toxinas alimentares em alimentos de origem vegetal:** Lectinas, encontradas em muitos alimentos de origem vegetal, foram identificadas como potenciais contribuintes para doenças autoimunes, incluindo lúpus eritematoso sistêmico (LES). Essas proteínas de ligação a carboidratos podem resistir à digestão, entrar na corrente sanguínea e desencadear respostas imunológicas [\(10,11\)](#) . Lectinas podem interromper a integridade da barreira intestinal, levando a várias autoimunidades [\(11\)](#) . Enquanto alguns pesquisadores alertam contra a rotulagem de compostos vegetais como "antinutrientes" [\(12\)](#) , outros enfatizam os riscos potenciais de lectinas, oxalatos e outras toxinas de origem vegetal [\(13,14\)](#) . Metabólitos naturais de plantas foram explorados como potenciais remédios para LES devido às suas propriedades imunomoduladoras [\(15\)](#) . Acredita-se que fatores ambientais, incluindo produtos químicos tóxicos, contribuam significativamente para doenças autoimunes [\(16\)](#) . O estresse oxidativo, proveniente de fontes endógenas e exógenas, foi identificado como um tema unificador na patogênese do LES e de outras condições autoimunes [\(17\)](#) .
2. **Toxinas ambientais:** A exposição a produtos químicos, pesticidas e metais pesados pode desencadear respostas autoimunes. A exposição ocupacional à sílica cristalina foi estudada como um possível gatilho para o LES [\(18\)](#) .
- **Toxinas e produtos químicos ambientais têm** sido implicados no desenvolvimento e exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico (LES) e outras condições autoimunes. Vários estudos têm relacionado a exposição à sílica, solventes, pesticidas, metais pesados e desreguladores endócrinos como bisfenol A (BPA) e bisfenol F (BPF) ao aumento do risco de LES [\(19-21\)](#) . Essas toxinas podem desencadear autoimunidade por meio de múltiplos mecanismos, incluindo alterações epigenéticas, desregulação imunológica, depleção de antioxidantes e degradação da barreira em indivíduos geneticamente suscetíveis [\(22\)](#) . Fumo de cigarro, anticoncepcionais orais e terapia hormonal pós-menopausa também têm sido associados à incidência de LES, enquanto o consumo de álcool pode diminuir o risco [\(23\)](#) . Exposições ambientais podem levar à inflamação crônica, danos aos tecidos e à liberação de autoantígenos, contribuindo potencialmente para o desenvolvimento de autoimunidade [\(24\)](#) . Mais pesquisas são necessárias para elucidar completamente as interações complexas entre fatores ambientais e suscetibilidade genética na patogênese do LES [\(25\)](#) .
 - **A exposição a metais pesados** tem sido associada a doenças autoimunes, incluindo LES [\(20,26\)](#) . Metais como mercúrio, cádmio e chumbo podem interromper as respostas imunológicas, potencialmente exacerbando problemas de tolerância imunológica e inflamação crônica [\(27-29\)](#) . Esses metais podem afetar a imunidade inata e adaptativa, levando à inflamação crônica e à tolerância imunológica interrompida [\(30,31\)](#) . Essa exposição desencadeia a desregulação imunológica por meio de vias como estresse oxidativo, predisposição genética e alterações epigenéticas [\(26,31,32\)](#) .

3. **Infecções:** As infecções desempenham um papel crucial na etiopatogenia e exacerbação do lúpus eritematoso sistêmico (LES) [\(33,34\)](#) . Vários patógenos, particularmente vírus como o vírus Epstein-Barr, podem desencadear autoimunidade por meio de mimetismo molecular e desregulação imunológica [\(35,36\)](#) . Pacientes com LES são mais suscetíveis a infecções devido a fatores genéticos e tratamentos imunossupressores [\(37\)](#) . Infecções bacterianas, incluindo doença periodontal, podem contribuir para a patogênese do LES ao expor autoantígenos nucleares e estimular receptores Toll-like (TLRs) 2 e 4 [\(38,39\)](#) . A doença periodontal está associada ao aumento de marcadores inflamatórios e pode ser um fator de risco para doença cardiovascular em pacientes com LES [\(40\)](#) . Medidas preventivas, como triagem para infecções crônicas antes da terapia imunossupressora, são cruciais no tratamento de pacientes com LES [\(35,37\)](#) .
4. **Deficiências de nutrientes:** A ingestão insuficiente de vitaminas e micronutrientes, especialmente vitaminas do complexo B, vitaminas C, D3 e K2, bem como magnésio e selênio, pode contribuir para a disfunção imunológica no LES [\(1\)](#) . A deficiência de vitamina D, em particular, tem sido associada ao aumento da atividade do LES [\(1\)](#) . A deficiência de vitamina D é prevalente em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e está associada ao aumento da atividade da doença [\(41\)](#) . Baixos níveis de vitamina D se correlacionam com maior produção de autoanticorpos, hiperatividade de células B e atividade do interferon- α em pacientes com LES [\(42\)](#) . A vitamina D desempenha um papel crucial na regulação imunológica e pode contribuir para a patogênese da doença autoimune [\(43\)](#) . A suplementação com vitamina D demonstrou potencial na redução de marcadores inflamatórios e atividade da doença em pacientes com LES [\(44\)](#) . Fatores como fotossensibilidade, fotoproteção e estado pós-menopausa estão associados à deficiência de vitamina D em pacientes com LES [\(41,45\)](#) . O uso de hidroxicloroquina pode ajudar a prevenir a deficiência de vitamina D [\(45\)](#) . Embora a relação entre vitamina D e LES seja complexa, abordar a deficiência de vitamina D pode ter benefícios além da saúde óssea para pacientes com LES [\(46,47\)](#) .
5. **Saúde Mental e Estresse:** Estresse emocional ou físico pode desencadear crises de LES [\(18\)](#) . Estresse crônico pode contribuir para a desregulação do sistema imunológico.
6. **Genética:** O LES tem um forte componente genético, com múltiplas variantes genéticas associadas ao aumento da suscetibilidade [\(18\)](#) .
7. **Desequilíbrio hormonal:** o LES frequentemente se manifesta ou piora durante períodos de flutuações hormonais, como puberdade, gravidez ou menopausa [\(18\)](#) . Os desequilíbrios hormonais desempenham um papel significativo na patogênese de doenças autoimunes, particularmente o lúpus eritematoso sistêmico (LES). A maior prevalência de LES em mulheres, especialmente durante os anos reprodutivos, sugere uma forte influência dos hormônios sexuais [\(48,49\)](#) . Estudos demonstraram que pacientes com LES apresentam níveis hormonais anormais, incluindo estrogênio e prolactina elevados e andrógenos diminuídos [\(50,51\)](#) . Essas alterações hormonais afetam as respostas imunes inatas e adaptativas, contribuindo para o desenvolvimento e progressão da doença [\(52\)](#) . O estrogênio, em particular, pode exercer efeitos pró-inflamatórios por meio de vias genômicas e não genômicas, influenciando a maturação e seleção das células B [\(53,54\)](#) . Além disso, fatores ambientais, como os desreguladores endócrinos estrogênicos, podem desencadear ou alterar o início da doença autoimune [\(53\)](#) . A interação complexa entre hormônios sexuais, citocinas e o sistema imunológico destaca a importância do equilíbrio hormonal na patogênese do LES [\(55\)](#) . Notavelmente, a dehidroepiandrosterona (DHEA) tem se mostrado promissora como um tratamento potencial para o LES. Vários estudos demonstraram que a suplementação de DHEA (200 mg/dia) pode reduzir a atividade da doença, diminuir as necessidades de corticosteroides e melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com LES [\(56-59\)](#) . Também foi descoberto que DHEA tem um efeito protetor contra osteopenia induzida por corticosteroides [\(58\)](#) .

8. **Radiação ultravioleta:** a luz solar, especialmente os raios UVB, é um gatilho bem estabelecido para crises de LES [\(18\)](#) .
9. **Fatores de estilo de vida:** fumar é um gatilho potencial para crises e um fator de risco para LES, aumentando o risco de problemas de pele e rins [\(18\)](#) .

Mecanismos intermediários no LES

1. **Intestino permeável:** aumento da permeabilidade intestinal, ou "intestino permeável", é uma causa subjacente comum de autoimunidade [\(60\)](#) . No LES, isso pode levar a partículas de alimentos não digeridos entrando na corrente sanguínea, desencadeando respostas imunológicas e potencialmente causando mimetismo molecular.
2. **Estresse oxidativo elevado:** pacientes com LES apresentam altos níveis de estresse oxidativo, que pode danificar componentes celulares e contribuir para a inflamação [\(61\)](#) . Isso pode ser exacerbado por deficiências de nutrientes e toxinas ambientais.
3. **Função mitocondrial prejudicada:** a disfunção mitocondrial tem sido implicada em várias doenças autoimunes e pode desempenhar um papel na patogênese do LES [\(62\)](#) .
4. **Resistência à insulina no LES:** A resistência à insulina (RI) é mais prevalente em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) em comparação a controles saudáveis, aumentando o risco de doença cardiovascular e diabetes mellitus tipo 2 [\(63\)](#) . Pacientes com LES apresentam níveis mais altos de peptídeo C e índice HOMA2-IR-peptídeo C elevado, independentemente dos fatores de risco cardiovascular tradicionais [\(64\)](#) . A RI no LES está associada à atividade da doença, marcadores de inflamação e danos ao longo do tempo [\(64,65\)](#) . O estresse oxidativo, indicado pelo aumento dos níveis de malondialdeído, correlaciona-se com a RI em pacientes com LES [\(66\)](#) . A síndrome de resistência à insulina tipo B, caracterizada por autoanticorpos para receptores de insulina, pode ocorrer em pacientes com LES e pode responder ao tratamento imunossupressor [\(67,68\)](#) . A ciclofosfamida e o micofenolato de mofetila foram usados com sucesso para tratar a resistência à insulina tipo B associada ao LES [\(69\)](#) . A compreensão desses mecanismos pode levar a melhores estratégias de tratamento para pacientes com LES e IR.
5. **Desregulação do sistema imunológico:** o LES é caracterizado por um desequilíbrio de subconjuntos de células T auxiliares (Th1/Th2/Th17) e células T reguladoras (Tregs), contribuindo para danos nos tecidos e aumento das respostas pró-inflamatórias [\(1\)](#) .
6. **Produção de autoanticorpos:** A característica marcante do LES é a produção de autoanticorpos, particularmente anticorpos antinucleares (ANA), que têm como alvo os próprios tecidos do corpo [\(18\)](#) .
7. **Ativação do complemento:** a ativação intravascular e a conversão do complemento contribuem para o aumento da permeabilidade capilar e danos aos tecidos no LES [\(61\)](#) .
8. **Desequilíbrio de citocinas:** pacientes com LES apresentam níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IFN- γ , TNF, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 e IL-18, enquanto os níveis de IL-2 são tipicamente mais baixos em comparação com controles saudáveis [\(1\)](#) .

Intervenção Integrativa:

1. **Dieta saudável:** Um estudo de 2022 descobriu que a baixa ingestão de carboidratos melhorou os sintomas autorrelatados em pacientes com LES [\(70\)](#) . Embora não seja específico para LES, um relato de caso de 2023 sobre uma dieta cetogênica de muito baixa caloria (VLCKD) para distúrbios reumáticos descobriu: "A VLCKD permitiu que o paciente atingisse a meta de peso, melhor controle da dor nas articulações, episódios de dor de cabeça e normalização dos índices inflamatórios [\(71\)](#) . Uma revisão sobre dieta e controle

do LES declarou: "Atualmente, uma dieta rica em alimentos ricos em vitaminas e minerais e MUFA/PUFA com consumo moderado de energia é recomendada para controlar os achados inflamatórios da doença e as complicações e comorbidades resultantes da terapia do LES" (1).

2. **Suplementos nutricionais:** A suplementação de vitaminas, micronutrientes, antioxidantes e nutrientes mitocondriais, geralmente em altas doses, demonstrou eficácia variada em doenças autoimunes, incluindo LES.
 - a. **Vitamina B1 em altas doses (tiamina):** A tiamina em altas doses demonstrou benefícios para doenças autoimunes como artrite reumatoide, lúpus e tireoidite de Hashimoto. Essas descobertas sugerem potenciais aplicações mais amplas para condições de pele autoimunes (72-79).
 - b. **Vitamina B2 em altas doses (riboflavina):** A vitamina B2 em altas doses (riboflavina) demonstrou benefícios potenciais no tratamento de doenças autoimunes, principalmente devido ao seu papel na redução do estresse oxidativo, no suporte à função mitocondrial e na modulação das respostas imunológicas (80-82).
 - c. **Altas doses de vitamina B3 (niacina/nicotinamida):** A vitamina B3 (niacina/nicotinamida) mostra-se promissora no tratamento de várias condições autoimunes e inflamatórias. Altas doses de nicotinamida podem reduzir as células T reguladoras e alterar a tolerância imunológica (83). Na dermatologia, tem sido usada para tratar doenças autoimunes de pele em cães (84) e mostra potencial para tratar acne, rosácea e fotoenvelhecimento em humanos (85,86). A nicotinamida também tem sido investigada para prevenir diabetes tipo 1 (87) e como um citoprotetor em distúrbios do sistema imunológico (88). Estudos recentes demonstram sua capacidade de suprimir a ativação das células T e a produção de citocinas pró-inflamatórias na artrite idiopática juvenil (89). Além disso, a niacina mostrou potencial para melhorar a remielinização em sistemas nervosos centrais envelhecidos, rejuvenescendo a função dos macrófagos/microglia (90). Essas descobertas sugerem que a vitamina B3 pode ter aplicações terapêuticas em várias condições autoimunes e inflamatórias.
 - d. **Vitamina B5 em altas doses (ácido pantotênico):** Pesquisas recentes sugerem um papel potencial para a vitamina B5 e a vitamina D em doenças autoimunes, incluindo lúpus eritematoso sistêmico (LES). Foi demonstrado que a vitamina B5 inibe a diferenciação de células Th17 e doenças autoimunes relacionadas ao impedir a translocação nuclear PKM2 (91). Ela também pode ter efeitos paradoxais em citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias (29). A deficiência de vitamina B5 pode ter consequências significativas para a saúde (92).
 - e. **Vitamina B6 em altas doses (piridoxina):** Pesquisas sugerem que a suplementação de vitamina B6 pode ter efeitos benéficos para condições autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico (LES). Maior ingestão de vitamina B6 foi associada a um risco reduzido de doença ativa em pacientes com LES (93). A vitamina B6 em altas doses demonstrou fortes propriedades anti-inflamatórias em monócitos ao regular negativamente os principais mediadores inflamatórios (94). Também preveniu a inflamação excessiva ao reduzir o acúmulo de esfingosina-1-fosfato (95). Em pacientes gravemente enfermos, a suplementação de vitamina B6 aumentou as respostas imunológicas (96). A deficiência de vitamina B6 está associada à inflamação, e a suplementação pode melhorar a função imunológica (97). No entanto, doses muito altas de vitamina B6 podem causar neuropatia periférica, portanto, a dosagem apropriada é crucial (98).
 - f. **Alta dose de vitamina B7 (biotina):** Pesquisas recentes sugerem benefícios potenciais da suplementação de vitamina B7 para distúrbios autoimunes. A biotina

- em alta dose (vitamina B7) tem se mostrado promissora no tratamento da esclerose múltipla progressiva, promovendo a remielinização e aumentando a produção de energia [\(99\)](#), embora os estudos de biotina no LES sejam limitados.
- g. **Vitamina C em altas doses (ácido ascórbico):** Estudos recentes sugerem que a suplementação de vitamina C pode ter efeitos benéficos no tratamento de doenças autoimunes como Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e artrite reumatoide, regulando citocinas, modulando respostas imunes e reduzindo o estresse oxidativo [\(100\)](#). O tratamento com vitamina C em altas doses demonstrou aumentar a atividade glicocorticoide e potencialmente controlar doenças autoimunes [\(101\)](#). Em pacientes com LES, a suplementação combinada de vitamina C e E diminuiu a peroxidação lipídica, mas não afetou a função endotelial [\(102\)](#). A ingestão de vitamina C foi inversamente associada à atividade da doença LES em um estudo prospectivo de 4 anos [\(103\)](#).
 - h. **Vitamina D em altas doses:** Pesquisas recentes sugerem um papel potencial para a vitamina D em doenças autoimunes, incluindo lúpus eritematoso sistêmico (LES). A deficiência de vitamina D tem sido associada a distúrbios autoimunes, incluindo LES [\(104\)](#). Até 69% dos pacientes com LES foram considerados deficientes em vitamina D em um estudo, em comparação com apenas 22% dos controles saudáveis sem anticorpos antinucleares (ANA) [\(42\)](#). Embora um estudo randomizado não tenha encontrado efeito significativo de vitamina D em altas doses na atividade da doença do LES, ele demonstrou um efeito poupador de corticosteroides [\(105\)](#). Alguns pacientes com LES desenvolvem anticorpos antivitamina D, que estão associados a anticorpos anti-dsDNA [\(106\)](#). O conceito de resistência adquirida à vitamina D pode explicar a necessidade de terapia com vitamina D em altas doses em doenças autoimunes [\(107,108\)](#). A suplementação de vitamina D é cada vez mais recomendada para pacientes com LES [\(109\)](#).
 - i. **Os ensaios recentes de tratamentos de CAM para LES** indicam que suplementos como vitamina D, ácidos graxos ômega 3, N-acetilcisteína e açafrão são promissores para reduzir a atividade da doença LES [\(80\)](#).
3. **PBMT (terapia de fotobiomodulação):** PBMT mostra-se promissora no tratamento de doenças autoimunes como esclerose múltipla (EM) e lúpus eritematoso sistêmico (LES). Estudos demonstram que PBMT, particularmente usando comprimentos de onda de 670 nm e 830 nm, pode modular respostas imunes aumentando citocinas anti-inflamatórias como IL-10 e diminuindo citocinas pró-inflamatórias como IFN- γ [\(110,111\)](#). PBMT também reduz a produção de óxido nítrico, potencialmente aliviando o estresse nitrosativo em pacientes com EM [\(111\)](#). Na encefalomielite autoimune experimental, um modelo murino de EM, o tratamento com luz de 670 nm reduziu a gravidade da doença e modulou a produção de citocinas [\(112\)](#). Para LES, tanto a fotoquimioterapia extracorpórea quanto a terapia de irradiação ultravioleta-A1 mostraram melhorias clínicas [\(113\)](#). Além disso, a terapia fotodinâmica com ácido 5-aminolevulínico tratou com sucesso úlceras de pele em um paciente com LES [\(114\)](#). Essas descobertas sugerem que várias formas de terapia de luz podem ser valiosas no tratamento de doenças autoimunes.
 4. **Azul de metileno:** Pesquisas recentes sugerem que o azul de metileno e moduladores metabólicos podem ter potencial terapêutico para lúpus eritematoso sistêmico (LES) e outras doenças autoimunes. O azul de metileno demonstrou ser promissor na redução dos sintomas de encefalomielite autoimune experimental ao modular as respostas imunes e ativar a via AMPK/SIRT1 [\(115\)](#). Distúrbios metabólicos, incluindo estresse oxidativo e perfis lipídicos alterados, foram observados em pacientes com LES [\(53\)](#). A normalização do metabolismo das células T por meio da inibição da glicólise e do metabolismo mitocondrial demonstrou eficácia no tratamento do lúpus em modelos animais e células humanas [\(116\)](#). Outras abordagens terapêuticas potenciais incluem o metimazol, que

previne o LES experimental em camundongos [\(117\)](#), e inibidores da histona desacetilase, que podem reverter a desregulação epigenética no LES [\(118\)](#). Os padrões de metilação do DNA também surgiram como biomarcadores importantes e potenciais alvos terapêuticos no LES [\(119\)](#).

5. **Terapia com células-tronco para LES:** A terapia com células-tronco, particularmente usando células-tronco mesenquimais (MSCs), tem se mostrado promissora no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES) [\(120\)](#), uma doença autoimune crônica que afeta múltiplos órgãos. As MSCs demonstram efeitos imunomoduladores, inibindo fatores e vias inflamatórias enquanto promovem células T reguladoras [\(121-123\)](#). Ensaios clínicos indicaram que a terapia com MSC é geralmente segura e pode melhorar a atividade da doença, reduzir autoanticorpos e melhorar a disfunção orgânica em pacientes com LES [\(123,124\)](#). No entanto, os desafios permanecem, incluindo complicações potenciais e eficácia variável [\(123,124\)](#). Mais pesquisas são necessárias para otimizar a terapia com células-tronco para LES, incluindo a investigação de métodos de modificação de MSC para aumentar seus efeitos imunossuppressores [\(121,125\)](#).

Resumo dos principais benefícios:

1. **Dietas saudáveis com baixo teor de carboidratos, ácidos graxos poliinsaturados ômega-6, toxinas vegetais e alimentos ultraprocessados:** uma dieta focada em baixo teor de carboidratos, ácidos graxos poliinsaturados ômega-6 (PUFAs) reduzidos, toxinas vegetais mínimas (como lectinas e oxalatos) e alimentos ultraprocessados limitados podem ajudar a reduzir a inflamação, apoiar a saúde metabólica e melhorar a regulação imunológica. Essa abordagem dietética pode aliviar os sintomas, reduzir os surtos e promover o bem-estar geral de indivíduos com LES e outras condições autoimunes, abordando os principais gatilhos dietéticos de inflamação e desregulação imunológica.
2. **Vitamina B1:** Potencial para reduzir sintomas autoimunes.
3. **Vitamina B2:** Auxilia na redução do estresse oxidativo e na modulação imunológica.
4. **Vitamina B3:** Mostra-se promissora no tratamento de condições inflamatórias.
5. **Vitamina B5:** Pode inibir vias inflamatórias.
6. **Vitamina B6:** Efeitos anti-inflamatórios com melhora da função imunológica.
7. **Vitamina B7:** Promove energia e remielinização em certos casos.
8. **Vitamina C:** Reduz o estresse oxidativo e auxilia na modulação imunológica.
9. **Vitamina D:** associada à redução da atividade de doenças e aos benefícios da regulação imunológica.
10. **PBMT (Terapia de Fotobiomodulação):** Modula a resposta imune aumentando citocinas anti-inflamatórias (como IL-10) e reduzindo citocinas pró-inflamatórias. PBMT também suporta a produção de energia celular e reduz o estresse oxidativo, tornando-a benéfica para controlar a inflamação e os sintomas no LES e outras condições autoimunes.
11. **Azul de metileno:** melhora a função mitocondrial, reduz o estresse oxidativo e modula as respostas imunológicas. O impacto do azul de metileno na via AMPK/SIRT1 pode dar suporte à produção de energia e reduzir a inflamação, o que pode beneficiar doenças autoimunes, incluindo o LES.
12. **Equilíbrio hormonal:** o equilíbrio hormonal ajuda a regular as respostas imunológicas, reduz a atividade de doenças autoimunes, diminui a necessidade de corticosteroides e melhora a qualidade de vida, especialmente em condições como o LES.
13. **Desintoxicação de metais pesados:** reduz a carga tóxica que pode agravar condições autoimunes. Ao eliminar metais como mercúrio, cádmio e chumbo, os pacientes podem melhorar a tolerância imunológica, diminuir a inflamação crônica e dar suporte à saúde geral do sistema imunológico.

Conclusão: Abordar as causas raiz e os mecanismos intermediários no LES por meio de métodos integrativos oferece promessa para melhores resultados. Ao combinar modificações nutricionais, ambientais e de estilo de vida com intervenções direcionadas para regulação imunológica e estresse oxidativo, os pacientes com LES podem experimentar alívio e melhor qualidade de vida. A medicina ortomolecular integrativa apresenta uma abordagem holística e centrada no paciente para nutrir a resiliência e o otimismo diante de desafios autoimunes crônicos.

Por meio dessa abordagem ortomolecular integrativa, observamos melhorias significativas na qualidade de vida de nossos pacientes ([126,127](#)). Em muitos casos, esses métodos até contribuíram para reverter sintomas de várias doenças autoimunes. Essa experiência reforça o potencial da medicina integrativa para fornecer esperança e saúde renovadas para aqueles que enfrentam os desafios das condições autoimunes.

Referências:

1. Aparicio-Soto M, Sánchez-Hidalgo M, Alarcón-de-la-Lastra C. Uma atualização sobre dieta e fatores nutricionais no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico. *Nutr Res Rev.* 2017 Jun;30(1):118-37.
2. Castro-Webb N, Cozier YC, Barbhuiya M, Ruiz-Narváez EA, Li S, Costenbader KH, et al. Associação de macronutrientes e padrões alimentares com risco de lúpus eritematoso sistêmico no Black Women's Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2021 Oct 1;114(4):1486-94.
3. DiNicolantonio JJ, O'Keefe J. A importância de manter uma baixa proporção de ômega-6/ômega-3 para reduzir o risco de doenças autoimunes, asma e alergias. *Mo Med.* 2021;118(5):453-9.
4. Simopoulos AP. Ácidos graxos ômega-3 em inflamação e doenças autoimunes. *J Am Coll Nutr.* 2002 1 de dezembro;21(6):495-505.
5. Pestka JJ, Vines LL, Bates MA, He K, Langohr I. Efeitos comparativos do consumo de dieta rica em ácidos graxos insaturados n-3, n-6 e n-9 na nefrite lúpica, produção de autoanticorpos e respostas gênicas relacionadas a células T CD4+ no camundongo NZBWF1 autoimune. *PloS One.* 2014;9(6):e100255.
6. Liu A, Li Z, Zeng J, Peng Y, Wang S, Bi X, et al. Ácido graxo poliinsaturado ω -3 alivia o lúpus eritematoso sistêmico suprimindo a autoimunidade em um modelo murino. *Int Immunopharmacol.* 2024 Jan 5;126:111299.
7. Reifen R, Blank M, Afek A, Kopilowiz Y, Sklan D, Gershwin ME, et al. Ácidos graxos poliinsaturados dietéticos diminuem a produção de anticorpos anti-dsDNA e anticardiolipina em modelo murino de lúpus eritematoso sistêmico induzido por idiótipo. *Lúpus.* 1998;7(3):192-7.
8. Fernandes G. Lipídios dietéticos e risco de doença autoimune. *Clin Immunol Immunopathol.* 1994 agosto;72(2):193-7.
9. Rossato S, Oakes EG, Barbhuiya M, Sparks JA, Malspeis S, Willett WC, et al. Ingestão de alimentos ultraprocessados e risco de lúpus eritematoso sistêmico entre mulheres observadas nas coortes do Nurses' Health Study. *Arthritis Care Res.* 2024 27 de junho;
10. Hamid R, Masood A. Dietary Lectins as Disease Causing Toxicants [Internet]. [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://scialert.net/abstract/?doi=pjn.2009.293.303>
11. Vojdani A. Lectinas, aglutininas e seus papéis em reatividades autoimunes. *Altern Ther Health Med.* 2015;21 Suppl 1:46-51.
12. Petroski W, Minich DM. Existe algo como "antinutrientes"? Uma revisão narrativa de compostos vegetais problemáticos percebidos. *Nutrientes.* 2020 Out;12(10):2929.

13. Popova A, Mihaylova D. Antinutrientes em alimentos de origem vegetal: uma revisão. [citado em 3 de novembro de 2024]; Disponível em: <https://openbiotechnologyjournal.com/VOLUME/13/PAGE/68/>
14. Freed DLJ. Lectinas em alimentos: sua importância na saúde e na doença. *J Nutr Med*. 1991 1 de janeiro;2(1):45-64.
15. Balkrishna A, Thakur P, Singh S, Chandra Dev SN, Varshney A. Paradigmas mecanicistas de metabólitos vegetais naturais como candidatos curativos para lúpus eritematoso sistêmico. *Células*. 2020 abr;9(4):1049.
16. Petric D. Revisão de Toxinas Associadas a Doenças Autoimunes. *Sci Prepr [Internet]*. 21 de outubro de 2021 [citado em 3 de novembro de 2024]; Disponível em: <https://www.scienceopen.com/hosted-document?doi=10.14293/S2199-1006.1.SOR-.PPMAW3U.v1>
17. Kovacic P, Jacintho JD. Lúpus eritematoso sistêmico e outras doenças autoimunes de agentes endógenos e exógenos: tema unificador do estresse oxidativo. *Mini Rev Med Chem*. 2003 Set;3(6):568-75.
18. Mount S. Mount Sinai Health System. [citado em 3 de novembro de 2024]. Lúpus eritematoso sistêmico Informações | Mount Sinai - Nova York. Disponível em: <https://www.mountsinai.org/health-library/report/systemic-lupus-erythematosus>
19. Mak A, Tay SH. Fatores ambientais, tóxicos e lúpus eritematoso sistêmico. *Int J Mol Sci*. 2014 set;15(9):16043-56.
20. Pan Q, Guo Y, Guo L, Liao S, Zhao C, Wang S, et al. Insights mecanicistas de produtos químicos e medicamentos como fatores de risco para lúpus eritematoso sistêmico. *Curr Med Chem*. 27(31):5175-88.
21. Wang Y, Wu H, Li K, Huang R, Liu J, Lu Z, et al. Gatilhos ambientais da autoimunidade: A associação entre análogos de bisfenol e lúpus eritematoso sistêmico. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2024 Jun 15;278:116452.
22. Kharrazian D. Exposição a toxinas ambientais e condições autoimunes. *Integr Med Encinitas Calif*. 2021 Abr;20(2):20-4.
23. Barbhuiya M, Costenbader KH. Exposições ambientais e o desenvolvimento de lúpus eritematoso sistêmico. *Curr Opin Rheumatol*. 2016 Set;28(5):497.
24. Pollard KM, Christy JM, Cauvi DM, Kono DH. Exposição ambiental a xenobióticos e autoimunidade. *Curr Opin Toxicol*. 2018 1 de agosto;10:15-22.
25. Sarzi-Puttini P, Iaccarino L. Ambiente e lúpus eritematoso sistêmico: Uma visão geral: Autoimunidade: Vol 38, No 7 - Obter acesso [Internet]. [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08916930500285394>
26. Liu JL, Woo JMP, Parks CG, Costenbader KH, Jacobsen S, Bernatsky S. Risco de lúpus eritematoso sistêmico: o papel dos fatores ambientais. *Rheum Dis Clin N Am*. 2022 Nov 1;48(4):827-43.
27. Mishra KP, Singh SB. Exposição a metais pesados e risco de doenças autoimunes: uma revisão. *Arch Immunol Allergy*. 2020 Dez 3;3(2):22-6.
28. Bigazzi PE. Autoimunidade e metais pesados. *Lúpus*. 1994 Dez;3(6):449-53.
29. Mishra KP. Exposição ao chumbo e seu impacto no sistema imunológico: uma revisão. *Toxicol In Vitro*. 2009 Set 1;23(6):969-72.
30. Anka AU, Usman AB. Mecanismos potenciais de alguns metais pesados selecionados na indução de inflamação e autoimunidade - Abubakar U Anka, Abubakar B Usman, Abubakar N Kaoje, Ramadan M Kabir, Aliyu Bala, Mandana Kazem Arki, Nikoo Hossein-Khannazer, Gholamreza Azizi, 2022 [Internet] . [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1721727X221122719>
31. Hemdan NYA, Emmrich F, Faber S, Lehmann J, Sack U. Alterações da reatividade Th1/Th2 por metais pesados. *Ann NY Acad Sci*. 2007;1109(1):129-37.

32. Cojocaru M, Chicoş B. O papel dos metais pesados na autoimunidade. *Romanian J Intern Med Rev Roum Med Interne*. 2014;52(3):189-91.
33. Caza T, Oaks Z, Perl A. Interação de infecções, autoimunidade e imunossupressão no lúpus eritematoso sistêmico: *International Reviews of Immunology*: Vol 33, No 4 - Obtenha acesso. *Rev Immunol*. 2014 28 de janeiro;33(4):330-63.
34. Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Infecções e LES. *Autoimunidade*. 2005 Jan 1;38(7):473-85.
35. Doria A, Canova M, Tonon M, Zen M, Rampudda E, Bassi N, et al. Infecções como gatilhos e complicações do lúpus eritematoso sistêmico. *Autoimmun Rev*. 2008 Out 1;8(1):24-8.
36. Rigante D, Esposito S. Infecções e Lúpus Eritematoso Sistêmico: Parceiros de Ligação ou de Luta? *Int J Mol Sci*. 2015 Agosto;16(8):17331-43.
37. Fessler BJ. Doenças infecciosas no lúpus eritematoso sistêmico: fatores de risco, tratamento e profilaxia. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002 Abr 1;16(2):281-91.
38. Qiu C, Caricchio R, Gallucci S. *Frontiers | Triggers of Autoimmunity: The Role of Bacterial Infections in the Extracellular Exposure of Lupus Nuclear Autoantígenos*. *Front Immunol* [Internet]. 2019 Nov 8 [citado 2024 Nov 3];10. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2019.02608/full>
39. Marques CPC, Maor Y, de Andrade MS, Rodrigues VP, Benatti BB. Possível evidência de associação entre lúpus eritematoso sistêmico e doença periodontal mediada por receptores Toll-like 2 e 4. *Clin Exp Immunol*. 2016 Fev 1;183(2):187-92.
40. Pessoa L, Galvão V, Santos-Neto L. Doença periodontal como fator de risco para doença cardiovascular: Sugestão de uma ligação adicional no lúpus eritematoso sistêmico. *Med Hypotheses*. 2011 Aug 1;77(2):286-9.
41. Szodoray P, Tarr T, Bazso A, Poor G, Szegedi G, Kiss E. O papel imunopatológico da vitamina D em pacientes com LES: dados de um registro de centro único na Hungria. *Scand J Rheumatol*. 2011 Mar;40(2):122-6.
42. Ritterhouse LL, Crowe SR, Niewold TB, Kamen DL, Macwana SR, Roberts VC, et al. A deficiência de vitamina D está associada a uma resposta autoimune aumentada em indivíduos saudáveis e em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Ann Rheum Dis*. 2011 Set 1;70(9):1569-74.
43. Cutolo M, Otsa K. Revisão: Vitamina D, imunidade e lúpus [Internet]. 2008 [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203307085879>
44. Abou-Raya S, Helmii M. O efeito da suplementação de vitamina D em marcadores inflamatórios e hemostáticos e atividade da doença em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: um ensaio randomizado controlado por placebo. *J Rheumatol*. 2018 Dez;45(12):1713.
45. Ruiz-Irastorza G, Egurbide MV, Olivares N, Martinez-Berriotxo A, Aguirre C. Deficiência de vitamina D no lúpus eritematoso sistêmico: prevalência, preditores e consequências clínicas. *Reumatol Oxf Engl*. junho de 2008;47(6):920-3.
46. Kamen D, Aranow C. Vitamina D no lúpus eritematoso sistêmico. *Curr Opin Rheumatol*. 2008 Set;20(5):532-7.
47. Dall'Ara F, Cutolo M, Andreoli L, Tincani A, Paolino S. Vitamina D e lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão dos aspectos imunológicos e clínicos. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(1):153-62.
48. Katsuyama T, Moulton VR. Capítulo 13 - Hormônios. Em: Tsokos GC, editor. *Lúpus Eritematoso Sistêmico (Segunda Edição)* [Internet]. Academic Press; 2021 [citado em 3 de novembro de 2024]. p. 105-12. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128145517000131>
49. Moulton VR, Tsokos GC. Por que as mulheres têm lúpus? *Clin Immunol*. 2012 Jul 1;144(1):53-6.

50. Li J, May W, McMurray RW. Hormônios hipofisários e lúpus eritematoso sistêmico. *Arthritis Rheum.* 2005 Dez;52(12):3701-12.
51. McMurray RW. Hormônios sexuais na patogênese do lúpus eritematoso sistêmico. *Front Biosci-Landmark.* 2001 Dez 1;6(4):193-206.
52. Crispín JC, Liossis SNC, Kis-Toth K, Lieberman LA, Kyttaris VC, Juang YT, et al. Patogênese do lúpus eritematoso sistêmico humano: avanços recentes. *Trends Mol Med.* 2010 fev 1;16(2):47-57.
53. Pierdominici M, Ortona E. Impacto do estrogênio no início e progressão da autoimunidade: o paradigma do lúpus eritematoso sistêmico. Em 2013 [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Estrogen-Impact-on-Autoimmunity-Onset-and-the-of-Pierdominici-Ortona/e7b114667e74573acb0db515547e993549971f50>
54. Cohen-Solal JFG, Jeganathan V, Grimaldi CM, Peeva E, Diamond B. Hormônios sexuais e LES: influenciando o destino das células B autorreativas. Em: Radbruch A, Lipsky PE, editores. *Conceitos atuais em autoimunidade e inflamação crônica* [Internet]. Berlim, Heidelberg: Springer; 2006 [citado em 3 de novembro de 2024]. p. 67-88. Disponível em: https://doi.org/10.1007/3-540-29714-6_4
55. Cutolo M, Sulli A, Villaggio B, Serio B, Accardo S. Relações entre hormônios esteroides e citocinas na artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. *Ann Rheum Dis.* 1998 Out 1;57(10):573-7.
56. van Vollenhoven RF, Engleman EG, McGuire JL. Um estudo aberto de dehidroepiandrosterona em lúpus eritematoso sistêmico. *Arthritis Rheum.* 1994 Set;37(9):1305-10.
57. Van Vollenhoven RF, Engleman EG, McGuire JL. Dehidroepiandrosterona no lúpus eritematoso sistêmico. *Arthritis Rheum.* 1995;38(12):1826-31.
58. van Vollenhoven RF, Park JL, Genovese MC, West JP, McGuire JL. Um ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo, de dehidroepiandrosterona em lúpus eritematoso sistêmico grave. *Lupus.* 1999;8(3):181-7.
59. Crosbie D, Black C, McIntyre L, Royle PL, Thomas S. Dehidroepiandrosterona para lúpus eritematoso sistêmico. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 17 de outubro;2007(4):CD005114.
60. Caplan T, Caplan B. Quais são os principais gatilhos e causas raiz do lúpus? [Internet]. 2019. Disponível em: <https://caplanhealthinstitute.com/leaky-gut-main-root-causes-lupus/>
61. Tian XP, Zhang X. Envolvimento gastrointestinal no lúpus eritematoso sistêmico: Insight sobre patogênese, diagnóstico e tratamento. *World J Gastroenterol WJG.* 28 de junho de 2010;16(24):2971.
62. Halfon M, Tankeu AT, Ribi C. Disfunção mitocondrial no lúpus eritematoso sistêmico com foco na nefrite lúpica. *Int J Mol Sci.* 2024 Jun 3;25(11):6162.
63. García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Munguía-Realpozo P, Etchegaray-Morales I, Vélez-Pelcastre SK, Méndez-Martínez S, et al. Resistência à insulina e diabetes mellitus em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Distúrbio imunológico Endocr Metab - alvos de drogas.* 23(4):503-14.
64. Sánchez-Pérez H, Tejera-Segura B, de Vera-González A, González-Delgado A, Olmos JM, Hernández JL, et al. Resistência à insulina em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: fatores contribuintes e relação com aterosclerose subclínica. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35(6):885-92. [Artigo gratuito do PMC] [PubMed]
65. Dawood A, Fayed D, Essa E, El-zorkany K, El-Najjar M, Gazareen S. Estudo de resistência à insulina em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide. *Menoufia Med J.* 1 de junho de 2014;27(2):215-25.
66. Koca SS, Karaca I, Yavuzkir MF, Dağlı N, Ozgen M, Ustündağ B, et al. A resistência à insulina está relacionada com o estresse oxidativo no lúpus eritematoso sistêmico. *Anadolu Kardiyol Derg AKD Anatol J Cardiol.* Fevereiro de 2009;9(1):23-8.

67. Kawashiri SY, Kawakami A, Fujikawa K, Iwamoto N, Aramaki T, Tamai M, et al. Resistência à insulina tipo B complicada com lúpus eritematoso sistêmico. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2010;49(5):487-90.
68. Alvarez-Payares JC, Ribero D, Rodríguez L, Builes CE, Prieto C, Arango C, et al. Síndrome de resistência à insulina associada ao lúpus eritematoso sistêmico tardio: uma causa rara de diabetes mellitus de novo. *Case Rep Med*. 2022;2022:4655804.
69. Gehi A, Webb A. Tratamento da síndrome de resistência à insulina tipo B associada ao lúpus eritematoso sistêmico com ciclofosfamida e micofenolato mofetil. *Arthritis Rheum*. 2003 Abr;48(4):1067-70.
70. Knippenberg A, Robinson GA, Wincup C, Ciurtin C, Jury EC, Kalea AZ. Mudanças na dieta baseada em vegetais podem melhorar os sintomas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Lúpus*. 3 de janeiro de 2022;31(1):65.
71. Rondanelli M, Patelli Z, Gasparri C, Mansueto F, Ferraris C, Nichetti M, et al. Dieta cetogênica de muito baixas calorias e distúrbios reumáticos comuns: relato de caso. *World J Clin Cases*. 2023 Mar 26;11(9):1985.
72. Queen City Health Center. **Desbloqueando o elo perdido para doenças autoimunes** | Queen City Health Center [Internet]. 2023 [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em:
73. Vatsalya V, Li F, Frimodig J, Gala KS, Srivastava S, Kong M, et al. Reprojetando o tratamento da síndrome de Wernicke-Korsakoff para a síndrome da tempestade imune de células Th-17 e sintomas neurológicos na COVID-19: eficácia e segurança da tiamina, evidências in vitro e perfil farmacocinético. *Front Pharmacol* [Internet]. 2021 Mar 2 [citado 2024 Nov 3];11. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2020.598128/full>
- [Artigo gratuito do PMC] [PubMed]
74. Costantini A, Pala MI, Tundo S, Matteucci P. Alta dose de tiamina melhora os sintomas da fibromialgia. *Representante do caso BMJ*. 20 de maio de 2013;2013:bcr2013009019.
75. Costantini A, Nappo A, Pala MI, Zappone A. Alta dose de tiamina melhora a fadiga na esclerose múltipla. *BMJ Case Rep*. 2013 Jul 16;2013:bcr2013009144.
76. MedlinePlus. Síndrome de anemia megaloblástica responsiva à tiamina: MedlinePlus Genetics [Internet]. [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/thiamine-responsive-megaloblastic-anemia-syndrome/>
77. Mount Sinai. Mount Sinai Health System. [citado em 3 de novembro de 2024]. Informações sobre vitamina B1 (tiamina) | Mount Sinai - Nova York. Disponível em: <https://www.mountsinai.org/health-library/supplement/vitamin-b1-thiamine>
78. Antonio C. TERAPIA COM TIAMINA EM ALTA DOSE (HDT) para a Doença de Parkinson. 2024 [citado em 3 de novembro de 2024]. TERAPIA COM TIAMINA EM ALTA DOSE (HDT) para a Doença de Parkinson. Disponível em: <https://highdosethiamine.org/>
79. Costantini A, Pala MI. Tiamina e fadiga em doenças inflamatórias intestinais: um estudo piloto aberto | *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* [Internet]. [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://liebertpub.com/doi/full/10.1089/acm.2011.0840>
80. Greco CM, Nakajima C, Manzi S. Revisão atualizada de tratamentos de medicina complementar e alternativa para lúpus eritematoso sistêmico. *Curr Rheumatol Rep*. 2013 Nov;15(11):378.
81. Ahn H, Lee GS. Riboflavina, vitamina B2, atenua NLRP3, NLRC4, AIM2 e inflamossomos não canônicos pela inibição da atividade da caspase-1 | *Scientific Reports* [Internet]. [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-76251-7>
82. Suwannasom N, Kao I, Pruß A, Georgieva R, Bäuml H. Riboflavina: Os benefícios para a saúde de uma vitamina natural esquecida. *Int J Mol Sci*. 2020 31 de janeiro;21(3):950.

83. Hill LJ, Williams AC. Ingestão de carne e a dose de vitamina B3 - Nicotinamida: causa das causas de transições de doenças, divisões de saúde e futuros de saúde? *Int J Tryptophan Res IJTR*. 2017;10:1178646917704662.
84. White SD, Rosychuk RA, Reinke SI, Paradis M. Uso de tetraciclina e niacinamida para tratamento de doença de pele autoimune em 31 cães. *J Am Vet Med Assoc*. 1992 15 de maio;200(10):1497-500.
85. Surjana D, Damian DL. Nicotinamida em dermatologia e fotoproteção. *Skinmed*. 2011;9(6):360-5.
86. Chen AC, Damian DL. Nicotinamida e a pele. *Australas J Dermatol*. 2014 agosto;55(3):169-75.
87. Gale EA. Teoria e prática de ensaios de nicotinamida em pré-diabetes tipo 1. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM*. 1996;9(3):375-9.
88. Maiese K, Chong ZZ, Hou J, Shang YC. A vitamina nicotinamida: traduzindo nutrição em cuidados clínicos. *Mol Basel Switz*. 2009 Set 9;14(9):3446-85.
89. Nijhuis L, van de Wetering R. SAT0031 VITAMINA B3 (NAM) SUPRIME A ATIVAÇÃO DAS CÉLULAS T E A PRODUÇÃO DE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS IN VITRO DE FORMA DEPENDENTE DA DOSE INDICANDO POTENCIAL TERAPÊUTICO PARA O TRATAMENTO DA AIJ | *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: https://ard.bmj.com/content/78/Suppl_2/1080.1
90. Rawji KS, Young AMH, Ghosh T, Michaels NJ, Mirzaei R, Kappen J, et al. Rejuvenescimento mediado por niacina de macrófagos/microglia aumenta a remielinização do sistema nervoso central envelhecido. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2020 maio;139(5):893-909.
91. Chen C, Zhang W, Zhou T, Liu Q, Han C, Huang Z, et al. A vitamina B5 reconecta o metabolismo das células Th17 por meio do impedimento da translocação nuclear de PKM2. *Cell Rep*. 2022 Nov 29;41(9):111741.
92. Imami M. Ácido 3-[(2,4-di-hidroxi-3,3-dimetilbutanoil)amino]propanóico (vitamina B5): sua síntese, transformação em coenzima A e papel na doença. *UTSCs J Nat Sci*. 2(1):102-15. [Artigo gratuito do PMC] [PubMed]
93. Minami Y, Hirabayashi Y, Nagata C, Ishii T, Harigae H, Sasaki T. Ingestão de vitamina B6 e fibra dietética e curso clínico de lúpus eritematoso sistêmico: um estudo prospectivo de pacientes japonesas do sexo feminino. *J Epidemiol*. 2011;21(4):246-54.
94. Mikkelsen K, Dargahi N, Fraser S, Apostolopoulos V. Vitamina B6 em altas doses (piridoxina) exibe fortes propriedades anti-inflamatórias em monócitos estimulados por lipopolissacarídeos. *Biomedicines*. 2023 19 de setembro;11(9):2578.
95. Du X, Yang Y, Zhan X, Huang Y, Fu Y, Zhang Z, et al. A vitamina B6 previne a inflamação excessiva reduzindo o acúmulo de esfingosina-1-fosfato de uma maneira dependente de esfingosina-1-fosfato liase. *J Cell Mol Med*. 2020 Nov;24(22):13129-38.
96. Cheng CH, Chang SJ, Lee BJ, Lin KL, Huang YC. A suplementação de vitamina B6 aumenta as respostas imunológicas em pacientes gravemente doentes. *Eur J Clin Nutr*. 2006 Out;60(10):1207-13.
97. Giil LM, Midttun Ø, Refsum H, Ulvik A, Advani R, Smith AD, et al. Metabólitos da via da quinurenina na doença de Alzheimer. *J Alzheimer Dis JAD*. 2017;60(2):495-504.
98. Bendich A, Cohen M. Questões de segurança da vitamina B6. *Ann Nova York Ciência*. 1990;585:321-30.
99. Sedel F, Bernard D, Mock DM, Tourbah A. Visando a desmielinização e a hipóxia virtual com biotina em altas doses como tratamento para esclerose múltipla progressiva. *Neurofarmacologia*. 2016 Nov;110(Pt B):644-53. [Artigo gratuito do PMC] [PubMed] [Cross Ref]
100. Isola S, Gammeri L, Furci F, Gangemi S, Pioggia G, Allegra A. Suplementação de vitamina C no tratamento de doenças autoimunes e onco-hematológicas: da profilaxia ao adjuvante Terapia. *Int J Mol Sci*. 2 de julho de 2024;25(13):7284.

101. Kodama M, Kodama T, Murakami M, Kodama M. Doenças autoimunes e alergias são controladas pelo tratamento com vitamina C. *Vivo Atenas Grécia*. 1994;8(2):251-7.
102. Tam LS, Li EK, Leung VYF, Griffith JF, Benzie IFF, Lim PL, et al. Efeitos das vitaminas C e E em marcadores de estresse oxidativo e função endotelial em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: um estudo piloto duplo-cego, controlado por placebo. *J Rheumatol*. 2005 fev;32(2):275-82.
103. Minami Y, Sasaki T, Arai Y, Kurisu Y, Hisamichi S. Dieta e lúpus eritematoso sistêmico: um estudo prospectivo de 4 anos de pacientes japoneses. *J Rheumatol*. 2003 Abr;30(4):747-54.
104. Watad A, Neumann SG, Soriano A, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamina D e Lúpus Eritematoso Sistêmico: Mito ou Realidade? *Isr Med Assoc J IMAJ*. 2016;18(3-4):177-82.
105. Lomarar W, Pakchotanon RR. OP0283 Um ensaio clínico comparativo duplo-cego randomizado para avaliar a eficácia da vitamina D em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) | *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: https://ard.bmj.com/content/75/Suppl_2/165.2
106. Carvalho JF, Blank M, Kiss E, Tarr T, Amital H, Shoenfeld Y. Antivitamina D, vitamina D no LES: resultados preliminares. *Ann NY Acad Sci*. 2007 agosto;1109:550-7.
107. Lemke D, Klement RJ, Schweiger F, Schweiger B, Spitz J. Resistência à vitamina D como uma possível causa de doenças autoimunes: uma hipótese confirmada por um protocolo terapêutico de vitamina D em altas doses. *Front Immunol*. 2021;12:655739.
108. Cheng RZ. Compreendendo e abordando a resistência à vitamina D: uma abordagem abrangente que integra fatores genéticos, ambientais e nutricionais [Internet]. Disponível em: <https://orthomolecular.org/resources/omns/v20n13.shtml>
109. Yap KS, Morand EF. Vitamina D e lúpus eritematoso sistêmico: evolução contínua. *Int J Rheum Dis*. 2015 fev;18(2):242-9.
110. Tolentino M, Cho CC, Lyons JA. A terapia de fotobiomodulação (PBMT) regula a produção de IL-10 e IFN- γ por células mononucleares do sangue periférico (PBMC) e células T CD4+ isoladas de indivíduos com Esclerose Múltipla (EM). *J Immunol*. 2019 1 de maio;202(1_Suplemento):193.16.
111. Tolentino M, Cho CC, Lyons JA. A fotobiomodulação (PBM) regula a produção de óxido nítrico (NO) por células mononucleares do sangue periférico (PBMC) isoladas de pacientes com esclerose múltipla (EM). *J Immunol*. 2020 1 de maio;204(1_Suplemento):160.8.
112. Muili KA, Gopalakrishnan S, Meyer SL, Eells JT, Lyons JA. Melhoria da encefalomielite autoimune experimental em camundongos C57BL/6 por fotobiomodulação induzida por luz de 670 nm. *PLOS ONE*. 24 de janeiro de 2012;7(1):e30655.
113. Fotoquimioterapia extracorpórea para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico. Um estudo piloto - Knobler - 1992 - *Arthritis & Rheumatism* - Wiley Online Library [Internet]. [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.1780350311>
114. Motta S, Monti M. Terapia fotodinâmica - uma opção de tratamento promissora para úlceras cutâneas autoimunes: relato de caso | *Photochemical & Photobiological Sciences* [Internet]. 1 de nov., 27 [citado em 3 de nov. de 2024]. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1039/b711920h>
115. Wang J, Zhao C, Kong P, Bian G, Sun Z, Sun Y, et al. O azul de metileno alivia a encefalomielite autoimune experimental modulando a via de sinalização AMPK/SIRT1 e a resposta imune Th17/Treg. *J Neuroimmunol*. 2016 Out 15;299:45-52.
116. Yin Y, Choi SC. Normalização do metabolismo das células T CD4+ reverte lúpus | *Science Translational Medicine* [Internet]. 2015 [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.aaa0835>
117. Singer DS, Kohn LD, Zinger H, Mozes E. Metimazol previne indução de lúpus eritematoso sistêmico experimental em camundongos. *J Immunol*. 1994 Jul 15;153(2):873-80.

118. Reilly CM, Regna N, Mishra N. Inibição de HDAC em modelos de lúpus. *Mol Med*. 2011 maio;17(5):417-25.
119. Weeding E, Sawalha AH. Metilação do ácido desoxirribonucleico no lúpus eritematoso sistêmico: implicações para a prática clínica futura. *Front Immunol* [Internet]. 24 de abril de 2018 [citado em 3 de novembro de 2024];9. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2018.00875/full>
120. Albano S, Gallicchio VS. Lúpus Eritematoso Sistêmico e Terapia com Células-Tronco. *Stem Cell Regen Med* [Internet]. 2023 Jun 30 [citado 2024 Nov 3];7(1). Disponível em: <https://www.scivisionpub.com/pdfs/systemic-lupus-erythematosus--stem-cell-therapy-2774.pdf>
121. Li A, Guo F, Pan Q, Chen S, Chen J, Liu H feng, et al. Terapia com células-tronco mesenquimais: esperança para pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Front Immunol* [Internet]. 30 de setembro de 2021 [citado em 3 de novembro de 2024];12. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.728190/full>
122. Yang Q, Liu Y. Uma visão geral da segurança, eficiência e vias de sinalização da terapia com células-tronco para lúpus eritematoso sistêmico - Yang - 2021 - *Stem Cells International* - Wiley Online Library [Internet]. 2021 [citado em 3 de novembro de 2024]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2021/2168595> [Artigo gratuito do PMC] [PubMed]
123. Zare Moghaddam M, Mousavi MJ, Ghotloo S. Terapia baseada em células-tronco para lúpus eritematoso sistêmico. *J Transl Autoimmun*. 1º de junho de 2024;8:100241.
124. Yuan X, Sun L. Terapia com células-tronco no lúpus. *Rheumatol Immunol Res*. 2022 Jun 1;3(2):61-8.
125. Sui W, Hou X, Che W, Chen J, Ou M, Xue W, et al. Transplante de células-tronco hematopoiéticas e mesenquimais para lúpus eritematoso sistêmico grave e refratário. *Clin Immunol*. 2013 1 de agosto;148(2):186-97.
126. Cheng RZ. Medicina Integrativa Low Carb/Ortomolecular para Doenças Autoimunes [Internet]. 5 de setembro de 2022. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=noScK80HVMs>
127. Cheng RZ. Reversing Hashimoto's Thyroiditis with Orthomolecular Medicine [Internet]. 2022. Disponível em: <https://www.drwlc.com/blog/2022/05/20/reversing-hashimotos-thyroiditis-with-orthomolecular-medicine/>