

**Universidade de São Paulo  
Faculdade de Saúde Pública**

**Terapia Nutricional e Cicatrização de Feridas em  
Situações de Lesão por Pressão: Uma Revisão Narrativa**

**Guilherme Vasques Segalla**

**Sarah Trindade Teixeira**

**Trabalho apresentado à disciplina Trabalho  
de Conclusão de Curso II - 0060029, da  
turma 74, como requisito parcial para a  
graduação no curso de Nutrição  
Orientador: Prof. Dr. Marcelo Macedo  
Rogero**

**São Paulo**

**2020**

# **Terapia Nutricional e Cicatrização de Feridas em Situações de Lesão por Pressão: Uma Revisão Narrativa**

**Guilherme Vasques Segalla**

**Sarah Trindade Teixeira**

**Trabalho apresentado à disciplina Trabalho  
de Conclusão de Curso II - 0060029, da  
turma 74, como requisito parcial para a  
graduação no curso de Nutrição  
Orientador: Prof. Dr. Marcelo Macedo  
Rogerio**



**São Paulo**

**2020**

## AGRADECIMENTOS

Seria possível escrever uma biografia de cada um de nós para colocarmos como forma de agradecimento. Não apenas porque temos muito a agradecer a diversas pessoas, mas porque, se chegamos até esse momento, não foi caminhando sozinhos. O que somos hoje, como indivíduos e, muito em breve, como profissionais de nutrição, só foi possível porque tivemos, ao longo de nossas vidas, o apoio de nossos pais, companheiros, familiares e amigos.

Eu, Guilherme, sou grato aos meus pais, Maxwell e Sônia, pela criação que me proporcionaram, repleta de amor, carinho e presença, a qual possibilitou que eu esteja, hoje, me tornando um profissional de nutrição. Agradeço aos meus avós maternos (Vera e Antônio) e paternos (Aurea e Geraldo), também por todo amor e presença que ainda hoje proporcionam. Especialmente ao meu avô, Antônio, e a minha avó, Vera, agradeço pelo suporte financeiro, que garantiu que eu morasse esses cinco anos na cidade de São Paulo e pudesse cursar a graduação. Agradeço à minha tia avó, Claudete, que me recebeu em sua casa durante o primeiro mês do curso, e à minha tia Cristina, que me incentivou a continuar a graduação nos momentos em que eu mais duvidei da minha capacidade de morar longe de casa. Sou grato à minha namorada, Beatriz, que me apoiou tanto durante essa caminhada. O amor e o carinho que você me deu foram extremamente fortalecedores para que eu pudesse me dedicar ao curso, acreditar na minha capacidade e conseguir superar o desafio de estar morando em outra cidade. Agradeço a todos os docentes da Faculdade de Saúde Pública pela excelência do trabalho realizado e por terem contribuído diretamente para a ampliação do meu conhecimento de mundo e para a minha formação como indivíduo. Especialmente às professoras Patrícia Jaime, Fernanda Scagliusi, Bárbara Lourenço e Ana Maria Cervato, agradeço por terem contribuído diretamente para a ressignificação da minha relação pessoal, enquanto profissional de nutrição, com os demais indivíduos da sociedade. Ao professor Marcelo Rogero, agradeço pela excelência do trabalho de orientação que exerceu. O conhecimento que você mostrou durante toda a graduação sempre foi bastante inspirador e motivador. Por fim, agradeço à minha amiga e parceira de TCC, Sarah, e desejo, desde já, grande sucesso e realização em sua trajetória profissional.

Eu, Sarah, agradeço por todo o apoio que recebi de meus pais, Anna e Rafael, desde o início de minha jornada universitária, até o presente momento. Agradeço ao meu noivo, Caio, por estar ao meu lado sempre, me apoiando, me dando forças. À vocês três, muito obrigada por estarem comigo e compartilharem de cada desafio e cada conquista. Também gostaria de agradecer ao meu irmão, Lucas, por sempre me lembrar do quanto sou capaz de realizar e de conquistar.

Agradeço profundamente ao professor Marcelo Rogero, por toda a orientação e o apoio ao longo do desenvolvimento deste trabalho, por toda a inspiração que sua paixão pela profissão transmite e por seu conhecimento, que transborda nos motivando a ser os melhores profissionais que pudermos. E finalmente, deixo um grande agradecimento ao meu parceiro Guilherme, que trabalhou diversas vezes comigo ao longo desses anos, sempre com coerência, excelência e paixão. Tenho certeza de que sua trajetória profissional será grandiosa, amigo.

Teixeira ST, Segalla GV. Terapia Nutricional e Cicatrização de Feridas em Situações de Lesão por Pressão: Uma Revisão Narrativa [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2020.

## **RESUMO**

As lesões por pressão representam problema grave para os Sistemas de Saúde, sendo diretamente associadas ao aumento da morbimortalidade, do tempo de internação e dos custos de tratamento. Diversos fatores contribuem negativamente na gênese dessas lesões, destacando-se a desnutrição, que apresenta alta prevalência no ambiente hospitalar. A nutrição exerce papel fundamental no processo de recuperação do paciente com lesão por pressão, uma vez que o adequado fornecimento de nutrientes possibilita atender as demandas individuais, favorecendo a capacidade cicatricial. Assim, o objetivo do presente trabalho foi comparar diferentes perfis de terapia nutricional e seus efeitos na cicatrização de feridas em situações de lesão por pressão. Foi realizada uma revisão narrativa, cuja busca de dados bibliográficos ocorreu entre dezembro de 2019 e maio de 2020, nas bases de dados PUBMED, MEDLINE, Lilacs e Scielo, sendo selecionados artigos publicados a partir do ano de 2010, nas línguas portuguesa e inglesa. Ao todo, quatorze artigos foram incluídos nesta revisão, dos quais dois trabalharam com modelos experimentais com camundongos e doze com ensaios clínicos em humanos. As terapias nutricionais estudadas foram heterogêneas, destacando-se a utilização daquelas compostas, principalmente, por arginina, zinco e vitamina C. Onze estudos observaram efeitos positivos da terapia empregada e, três, não observaram vantagens estatisticamente significantes. A idade elevada dos pacientes, bem como a presença de desnutrição foram frequentemente observadas, sendo considerados fatores negativos para o processo de cicatrização. A literatura discute que é de fundamental importância a utilização de ferramentas para a triagem de risco para desnutrição e para lesão por pressão, o que favorece o emprego da terapia nutricional mais adequada. Sendo assim, apesar de alguns nutrientes terem sido bastante empregados no tratamento das lesões por pressão e, frequentemente, associados de forma positiva ao processo de cicatrização, não existem evidências suficientes para definir uma terapia nutricional como a mais eficaz.

**PALAVRAS-CHAVE:** lesão por pressão, terapia nutricional, cicatrização, pacientes hospitalizados, desnutrição

## **ABSTRACT**

It is known that pressure injuries still represent a serious problem for Health Systems, being directly associated with increased morbidity and mortality, longer lengths of hospital stay, and higher treatment costs. Several factors contribute negatively to the genesis of these injuries, especially malnutrition, which are highly prevalent in the hospital environment. Nutrition plays a fundamental role in the recovery process of patients with pressure injuries since the adequate supply of nutrients makes it possible to meet individual demands, favoring the healing capacity. Thus, the present study aims to compare different profiles of nutritional therapy and their effects on wound healing in situations of pressure injury. A narrative review was carried out from December 2019 to May 2020, searching for bibliographic data published from 2010 to the date, in the PUBMED, MEDLINE, Lilacs, and Scielo databases, in Portuguese and English. Fourteen articles were included in this review: two worked with experimental models with mice and twelve with clinical trials in humans. The nutritional therapy approaches vary from one article to another, the most frequently observed being the supplementation with arginine, zinc, and vitamin C. Eleven studies observed positive effects from therapy and three did not show statistically significant advantages from it. The patients were mostly elderly and the presence of malnutrition was frequently observed, those being considered negative factors for the healing process. The literature argues that the use of tools for nutritional risk screening and the prevention of pressure injury development is of fundamental importance, once it favors a more specific and adequate nutritional therapy. Although some nutrients have been used extensively in the treatment of pressure injuries and are often positively associated with the healing process, there is insufficient evidence to define a specific approach as the most effective nutritional therapy for healing and preventing pressure injuries.

**KEYWORDS:** pressure injury, pressure sore, nutritional therapy, healing, hospitalized patients, malnutrition

## **LISTA DE ABREVIACÕES**

- ALP - Fosfatase alcalina
- CaHMB - Sal de cálcio do ácido beta-hidroxi-beta-metilbutirato
- CAPE - Éster fenetílico do ácido cafeico
- DHA - Ácido docosahexaenoico
- DNA - Ácido desoxirribonucleico
- EMTN - Equipe multiprofissional de terapia nutricional
- EPA - Ácido eicosapentaenoico
- GLA - Ácido gama-linolênico
- GSH - Glutationa
- HDL-C - Colesterol da lipoproteína de alta densidade
- HMB - Beta-hidroxi-beta-metilbutirato
- IBRANUTRI - Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar
- IMC - Índice de massa corporal
- LPP - Lesão por pressão
- MCP-1 - Proteína quimiotática de monócitos-1
- MDA - Malondialdeído
- NO - Óxido nítrico
- NPIAP - *National Pressure Injury Advisory Panel*
- NRF2 - Fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2
- PSST - *Pressure sore status tool*
- PUSH - *Pressure ulcer scale for healing*
- RNA - Ácido ribonucleico
- ROS - Espécies reativas de oxigênio
- SOD - Superóxido dismutase
- TGO - Transaminase glutâmico-oxalacética
- TGP - Transaminase glutâmico-pirúvica
- TN - Terapia nutricional
- TNF- $\alpha$  - Fator de necrose tumoral alfa
- TGF- $\beta$ 1 - Fator de crescimento e transformação beta-1

## **SUMÁRIO**

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
<b>2. METODOLOGIA.....</b>	<b>13</b>
<b>3. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>14</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A associação entre o estado nutricional de pacientes hospitalizados e o tempo de cicatrização de lesões é reiteradamente estabelecida em estudos ao longo das décadas (THOMAS, 2014). A desnutrição proteico-calórica ainda é um problema subestimado que, durante a hospitalização, tende a aumentar significativamente, principalmente em idosos (STRACCI et al., 2020), e que atua como indicador direto de risco aumentado para o maior tempo de cicatrização de lesões (OLIVEIRA et al., 2017).

Uma lesão pode ser definida como um dano ou perturbação da estrutura e função anatômica normais, que varia quanto ao tipo, à extensão e à profundidade, e o processo de sua recuperação, a cicatrização, inicia-se quando ela ocorre (VELNAR et al., 2009). Tal processo pode ser descrito em quatro etapas — coagulação, inflamação, proliferação/migração e remodelamento —, as quais envolvem diversos componentes como as células, os mediadores inflamatórios e bioquímicos, entre outros (BARCHITTA et al., 2019).

Na primeira etapa, há a necessidade da retomada da homeostase, evitando a perda exacerbada de sangue e garantindo a proteção do organismo contra microrganismos oportunistas, o que é obtido por meio de uma rápida e intensa coagulação sanguínea por meio da agregação de plaquetas em uma rede de fibrina, formando uma matriz extracelular momentânea. Além disso, as plaquetas liberam citocinas e fatores de crescimento que agem ativando e atraindo neutrófilos, macrófagos, células endoteliais e fibroblastos, que atuarão em etapas posteriores (VELNAR et al., 2009; GONZALEZ et al., 2016; BARCHITTA et al., 2019).

Na etapa de inflamação, com a migração de neutrófilos e, posteriormente, de monócitos — que diferenciam em macrófagos nos tecidos —, as bactérias, as partículas estranhas e os tecidos lesionados são fagocitados e removidos do local, promovendo a “limpeza” do tecido. Os macrófagos também fagocitam os neutrófilos apoptóticos e secretam diversos fatores de crescimento, os quais ativam queratinócitos, fibroblastos e células endoteliais (VELNAR et al., 2009).

A etapa de proliferação/migração inicia-se cerca de três dias após o ferimento, na qual ocorre a migração de fibroblastos, os quais proliferam e sintetizam proteínas como fibronectina e pró-colágeno, que constituirão uma nova matriz extracelular. Aliado a esses fatos, ocorre também a angiogênese — que promoverá o aumento do fornecimento de oxigênio e de nutrientes — e inicia-se o processo de contração da ferida (VELNAR et al., 2009; BARCHITTA et al., 2019).

A última etapa, a de remodelamento, ocorre quando a ferida já está fechada e tem uma duração prolongada, podendo levar semanas, meses ou anos até que seja finalizada. É caracterizada por promover constante degradação e síntese de colágeno, de forma a realinhar e reorganizar cada estrutura, contribuindo para o aumento da rigidez e da resistência da cicatriz (VELNAR et al., 2009; BARCHITTA et al., 2019).

As etiologias dos ferimentos são bastante diversas, sendo as lesões por pressão (LPP) uma das mais estudadas. Apesar desse fato, ainda hoje, as LPP são um grave problema para os Sistemas de Saúde, sendo diretamente associadas ao aumento da mortalidade, morbidade e do tempo de permanência de pacientes em hospitais (BRITO et al., 2013). As notificações de LPP corresponderam a 17,6% dos eventos adversos notificados ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária no período de janeiro de 2014 a julho de 2017, totalizando 23.722 notificações. Nesse período, a LPP foi o terceiro tipo de evento adverso mais notificado pelos núcleos de segurança do paciente dos serviços de saúde do país. Também foram notificados 34 óbitos devido às complicações decorrentes da LPP (MATOS et al., 2020). Um outro estudo demonstrou que a taxa de prevalência de LPP em hospitais de diversas regiões do país foi de 16,9% entre os anos 2009 e 2011, e que 16,3% dos pacientes tiveram mais de três LPP (BRITO et al., 2013).

Um dos indicadores de risco para desenvolvimento de LPP é o fator idade, principalmente em pacientes com 65 anos ou mais. A não cicatrização de lesões afeta de 3 a 6 milhões de idosos e representa 85% da ocorrência de LPP. O surgimento de LPP tem sido observado em 36% dos pacientes idosos com fratura de quadril e 10 a 35% já apresentam lesão no momento da admissão em instituições de longa permanência (OLIVEIRA et al., 2017).

O paciente acometido por LPP apresenta aumento da demanda metabólica, decorrente da maior atividade inflamatória (MACKAY e MILLER, 2003). Por exemplo, as necessidades energéticas podem estar aumentadas, sendo os carboidratos e os lipídeos as fontes primárias para obtenção dessa energia (GUO e DIPIETRO, 2010; BROWN e PHILLIPS, 2010). Além de fonte energética, os lipídeos, especialmente os ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 e ômega 6, têm sido relacionados com outras funções. Ambos são precursores de prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, mas diferem quanto aos efeitos fisiológicos, sendo os ácidos graxos ômega 3 mais relacionados com uma função antitrombótica, vasodilatadora e anti-inflamatória, enquanto os ácidos graxos ômega 6 são mais relacionados com a promoção da agregação plaquetária e com um efeito pró-inflamatório e vasoconstritor (MOLNAR et al., 2014). A adequada ingestão de proteínas favorece a síntese de RNA, DNA e colágeno, bem

como auxilia no funcionamento do sistema imune, na proliferação de fibroblastos e outras células, e na angiogênese (GUO e DIPIETRO, 2010; BROWN e PHILLIPS, 2010).

Dois aminoácidos têm sido bastante relacionados ao processo de cicatrização: a arginina e a glutamina. A arginina é um aminoácido condicionalmente indispensável, e algumas de suas funções que têm sido aventadas são: (i) precursora de prolina — aminoácido necessário para a síntese de colágeno — e de óxido nítrico (NO), o qual tem efeito vasodilatador e papel essencial no processo de cicatrização; (ii) favorece a ativação de linfócitos T; (iii) estímulo da produção do hormônio do crescimento (GH), o que também contribui para a cicatrização (MOLNAR, et al., 2014; BARCHITTA et al., 2019).

A glutamina atua como substrato energético para células do trato gastrointestinal, fibroblastos e células epiteliais; no sistema imune, como fonte de energia e precursora de nucleotídeos para neutrófilos, macrófagos e linfócitos, na produção de superóxido, na fagocitose e no processamento de抗ígenos; e no sistema antioxidante, como precursora da glutationa — principal antioxidante intracelular não enzimático (SHERMAN e BARKLEY, 2011; MOLNAR et al., 2014; BARCHITTA et al., 2019).

Além dos macronutrientes, diversos micronutrientes também estão intimamente ligados à cicatrização de lesões, e sua deficiência ou excesso podem ser prejudiciais. Em concentrações adequadas, as vitaminas e minerais têm papel crucial ao longo de todas as etapas da cicatrização (BROWN e PHILLIPS, 2010). Dentre as vitaminas lipossolúveis, as que têm sido mais relacionadas ao processo de cicatrização são a vitamina A, que é essencial para a proliferação e reepitelização epidermal, reversão da inibição da cicatrização induzida por corticosteroides e na participação da síntese de glicolipídeos, glicoproteínas e prostaglandinas; a vitamina K, que tem destaque na etapa de homeostase, sendo necessária para a modificação pós-traducional de algumas proteínas envolvidas no processo de coagulação, além de atuar como cofator enzimático nesse mesmo processo (BROWN e PHILLIPS, 2010; SHERMAN e BARKLEY, 2011); e a vitamina E, cujo papel na cicatrização de feridas tem se mostrado complexo, com efeitos diversos em diferentes tipos de lesões e na presença de outros nutrientes (MACKAY e MILLER, 2003). Quanto às vitaminas hidrossolúveis, a que tem sido mais relacionadas ao processo de cicatrização de feridas é a vitamina C, que é cofator enzimático para a síntese de colágeno, neutraliza as espécies reativas de oxigênio (ROS) e é essencial para uma resposta imune adequada (MACKAY e MILLER, 2003).

Alguns outros nutrientes também têm sido relacionados ao processo de cicatrização, tendo destaque o selênio, que é componente essencial da enzima antioxidante designada

glutationa peroxidase; o ferro, que é necessário para a hidroxilação da prolina e da lisina, contribuindo para a síntese de colágeno; o magnésio, que é cofator enzimático na síntese de proteínas, incluindo o colágeno; o cobre, que é cofator de diversas enzimas, incluindo aquelas relacionadas ao fortalecimento da cicatriz; e o zinco, que tem participação no metabolismo de carboidratos e da vitamina A, bem como na replicação celular e no reparo dos tecidos, além de também ser cofator de enzimas como as DNA e RNA polimerases, por exemplo (GUO e DIPIETRO, 2010; BROWN e PHILLIPS, 2010; MOLNAR et al., 2014).

A nutrição exerce papel fundamental no processo de cicatrização e um adequado estado nutricional é essencial para a adequada imunocompetência, para a recuperação do paciente e para garantir a capacidade cicatricial. A implementação da terapia nutricional (TN) em pacientes hospitalizados é essencial, uma vez que 50% desses pacientes apresentam diagnóstico de desnutrição (CITYY et al., 2019). O *National Pressure Injury Advisory Panel* (NPIAP) (citado por MUNOZ et al., 2020) recomenda a utilização de ferramentas de rastreamento/triagem validadas para todos os indivíduos com LPP ou com risco de desenvolvê-la. Tais ferramentas devem conseguir determinar o risco nutricional para todos os tipos de pacientes, serem de fácil e rápida aplicação, econômicas, e apropriadas para a população e serviço de saúde (MUNOZ et al., 2020). Também é recomendado, quando o paciente não consegue ter uma ingestão adequada de alimentos, que sejam fornecidos alimentos fortificados e suplementos nutricionais orais (SCHNEIDER e YAHIA, 2019).

A TN deve ser adaptada individualmente para o paciente com LPP, tanto no que diz respeito aos macronutrientes quanto aos micronutrientes. Portanto, o objetivo do presente trabalho será comparar diferentes perfis de TN e seus efeitos na cicatrização de feridas em situações de LLP.

## 2. METODOLOGIA

Para elaboração do trabalho, foi escolhida a metodologia de revisão narrativa, que permite um aprofundamento na temática em questão, sob o ponto de vista teórico. Nesse tipo de revisão, não é necessário informar a metodologia para busca das referências e nem os critérios utilizados na avaliação e seleção das mesmas (ROTHER, 2007). No entanto, com o intuito de sistematizar o trabalho, foram seguidos alguns critérios pré-estabelecidos para busca e seleção dos referenciais teóricos.

A busca de dados bibliográficos foi realizada entre dezembro de 2019 e maio de 2020, por meio das bases PUBMED e MEDLINE, da *National Library of Medicine*, LILACS e SCIELO, limitada para artigos publicados a partir do ano de 2010, na língua inglesa e portuguesa, não sendo incluídos trabalhos dos tipos revisões de literatura, dissertações, teses, editoriais, diretrizes clínicas e artigos sobre lesões de outras etiologias. Foram utilizados os descritores *terapia nutricional*, *nutritional therapy*, *enteral feeding*, *nutrition* ou *diet* combinados com os descritores *lesão por pressão*, *úlcera por pressão*, *pressure ulcer*, *pressure injury*, *pressure sore* ou *pressure lesion*.

Dos artigos encontrados, foi realizada, primeiramente, a leitura do título, a partir da qual foi possível identificar artigos que não possuíam nenhum descritor utilizado na busca ou que possuíam outras palavras que indicavam não se tratar de um trabalho relacionado à TN como, por exemplo, *electrical stimulation*, *bundle*, *ointment*, *prevention mapping* entre outras. Posteriormente, foi realizada a leitura dos resumos, o que possibilitou identificar artigos que tratavam de populações com doenças crônicas, como diabetes tipo 2, que pode influenciar na fisiopatologia de lesões cutâneas, porém de etiologias diferentes da LPP.

Para extração dos dados dos artigos selecionados, foi elaborada uma tabela contendo informações de: autores; título; tipo de estudo; duração do estudo; tamanho da amostra; população de estudo; critérios de inclusão e exclusão; via de administração e dose/dia da TN; composição da terapia administrada; médias de idade e IMC dos pacientes; nutrientes avaliados no estudo; ferramentas usadas para triagem de risco de desnutrição e de lesão por pressão; ferramenta usada para cálculo de necessidades nutricionais; descrição da randomização; análise estatística; resumos dos resultados; e avaliação do desfecho de cada estudo.

### 3. REFERÊNCIAS

- Alexander JW, Supp DM. Role of Arginine and Omega-3 Fatty Acids in Wound Healing and Infection. *Adv Wound Care (New Rochelle)* [internet]. 2014 nov [acesso em 02 novembro 2020]; 3(11):682-690. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/wound.2013.0469>
- Bertolini G, Iapichino G, Radizzani D, Facchini R, Simini B, Bruzzone P, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. *Intensive Care Med* [internet]. 2003 maio [acesso em 09 novembro 2020]; 29(5):834-40. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-003-1711-5>
- De Aquino RC, Philippi ST. Identificação de fatores de risco de desnutrição em pacientes internados. *Rev Assoc Med Bras* [internet]. 2011 dez [acesso em 03 novembro 2020]; 57(6):637-643. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302011000600009&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302011000600009&lng=pt)
- Banks MD, Ross LJ, Webster J, Mudge A, Stankiewicz M, Dwyer K, et al. Pressure ulcer healing with an intensive nutrition intervention in an acute setting: a pilot randomised controlled trial. *J Wound Care* [internet]. 2016 jul [acesso em 13 outubro 2020]; 25(7):384-92. Disponível em: [https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2016.25.7.384?rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org](https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2016.25.7.384?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org)
- Barchitta M, Maugeri A, Favara G, Magnano San Lio R, Evola G, Agodi A, et al. Nutrition and Wound Healing: An Overview Focusing on the Beneficial Effects of Curcumin. *Int J Mol Sci* [internet]. 2019 mar [acesso em 30 abril 2020]; 20(5): 1119. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/5/1119>
- Behrmann G, Lima AMP. Relevância do Protocolo em Nutrição na Avaliação do Estado Nutricional do Paciente Hospitalizado: Uma Revisão Integrativa. *Revista da Associação Brasileira de Nutrição - RASBRAN* [internet]. 2019 jan-jun [acesso em 02 novembro 2020]; 10(1):134-141. Disponível em: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/1103>
- Brito PA, De Vasconcelos Generoso S, Correia MI. Prevalence of pressure ulcers in hospitals in Brazil and association with nutritional status - a multicenter, cross-sectional study. *Nutrition* [internet]. 2013 abr [acesso em 30 abril 2020]; 29(4):646-9. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899900712004315?via%3Dihub>
- Brown KL, Phillips TJ. Nutrition and Wound Healing. *Clin Dermatol* [internet]. 2010 jul-ago [acesso em 20 maio 2020]; 28(4):432-9. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X10000520?via%3Dihub>
- Cereda E, Klersy C, Serioli M, Crespi A, D'Andrea F. A nutritional formula enriched with arginine, zinc, and antioxidants for the healing of pressure ulcers: a randomized trial. *Ann Intern Med* [internet]. 2015 fev [acesso em 13 outubro 2020]; 162(3):167-74. Disponível em: [https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M14-0696?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M14-0696?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)

Citty SW, Cowan LJ, Wingfield Z, Stechmiller J. Optimizing Nutrition Care for Pressure Injuries in Hospitalized Patients. *Adv Wound Care* [internet]. 2019 jul [acesso em 13 maio 2020]; 8(7):309-22. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/wound.2018.0925>

Donato-Trancoso A, Monte-Alto-Costa A, Romana-Souza B. Olive oil-induced reduction of oxidative damage and inflammation promotes wound healing of pressure ulcers in mice. *J Dermatol Sci* [internet]. 2016 jul [acesso em 12 outubro 2020]; 83(1):60-9. Disponível em: [https://www.jdsjournal.com/article/S0923-1811\(16\)30037-8/fulltext](https://www.jdsjournal.com/article/S0923-1811(16)30037-8/fulltext)

Gallagher-Allred CR, Voss AC, Finn SC, McCamish MA. Malnutrition and clinical outcomes: the case for medical nutrition therapy. *J Am Diet Assoc* [internet]. 1996 abr [acesso em 03 novembro 2020]; 96(4):361-6, 369. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002822396000995?via%3Dihub>

Gonzalez ACO, Costa TF, Andrade ZA, Medrado ARAP. Wound healing - A literature review. *An Bras Dermatol* [internet]. 2016 out [acesso em 22 abril 2020]; 91(5):614-20. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962016000500614&lng=en&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962016000500614&lng=en&tlng=en)

Guo S, Dipietro L. Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res* [internet]. 2010 fev [acesso em 20 maio 2020]; 89(3):219-29. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034509359125>

Lee SK, Posthauer ME, Dorner B, Redovian V, Maloney MJ. Pressure ulcer healing with a concentrated, fortified, collagen protein hydrolysate supplement: a randomized controlled trial. *Adv Skin Wound Care* [internet]. 2006 mar [acesso em 29 outubro 2020]; 19(2):92-6. Disponível em: [https://journals.lww.com/aswcjournal/Fulltext/2006/03000/Pressure\\_Ulcer\\_Healing\\_with\\_a\\_Concentrated,.11.aspx](https://journals.lww.com/aswcjournal/Fulltext/2006/03000/Pressure_Ulcer_Healing_with_a_Concentrated,.11.aspx)

Leigh B, Desneves K, Rafferty J, Pearce L, King S, Woodward MC, et al. The effect of different doses of an arginine-containing supplement on the healing of pressure ulcers. *J Wound Care* [internet]. 2012 mar [acesso em 13 outubro 2020]; 21(3):150-6. Disponível em: [https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2012.21.3.150?rfr\\_dat=cr\\_pub++0\\_pubmed&url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org](https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2012.21.3.150?rfr_dat=cr_pub++0_pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org)

Leite HP, De Carvalho WB, Santana e Meneses JF. Atuação da equipe multidisciplinar na terapia nutricional de pacientes sob cuidados intensivos. *Rev Nutr* [internet]. 2005 dez [acesso em 02 de novembro de 2020]; 18(6):777-784. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-52732005000600008&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732005000600008&lng=en)

Lorente JA, Landín L, De Pablo R, Renes E, Liste D. L-arginine pathway in the sepsis syndrome. *Crit Care Med* [internet]. 1993 set [acesso em 09 novembro 2020]; 21(9):1287-95. Disponível em: [https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/1993/09000/L\\_arginine\\_pathway\\_in\\_the\\_sepsi\\_s\\_syndrome.10.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/1993/09000/L_arginine_pathway_in_the_sepsi_s_syndrome.10.aspx)

Luiking YC, Poeze M, Ramsay G, Deutz NE. The role of arginine in infection and sepsis. *J Parenter Enteral Nutr* [internet]. 2005 jan-fev [acesso em 09 novembro 2020]; 29(1 Supl):70-4. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/01486071050290S1S70>

Luiking YC, Poeze M, Deutz NE. Arginine infusion in patients with septic shock increases nitric oxide production without haemodynamic instability. *Clin Sci (Lond)* [internet]. 2015 jan [acesso em 09 novembro 2020]; 128(1):57-67. Disponível em: <https://portlandpress.com/clinsci/article/128/1/57/70862/Arginine-infusion-in-patients-with-septic-shock>

Lyder CH, Wang Y, Metersky M, Curry M, Kliman R, Verzier NR, et al. Hospital-acquired pressure ulcers: results from the national Medicare Patient Safety Monitoring System study. *J Am Geriatr Soc* [internet]. 2012 set [acesso em 15 maio 2020]; 60(9):1603-8. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1532-5415.2012.04106.x>

Mackay D, Miller AL. Nutritional support for wound healing. *Altern Med Rev* [internet]. 2003 nov [acesso em 22 abril 2020]; 8(4):359-77. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14653765/>

Matos LBN, Piovacari SMF, Ferrer R, Alves JTM, Assis T, Brandão ACMAG, et al. Campanha Diga Não à Lesão por Pressão, BRASPEN J [internet]. 2020 abr [acesso em 3 junho 2020]; 35(1 Supl):2-18. Disponível em: <https://www.braspen.org/diga-nao-a-lesao-por-pressao-materi>

Molnar JA, Underdown MJ, Clark WA. Nutrition and Chronic Wounds. *Adv Wound Care* [internet]. 2014 nov [acesso em 30 abril 2020]; 3(11): 663-81. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/wound.2014.0530>

Munoz N, Posthauer ME, Cereda E, Schols JMGA, Haesler E. The Role of Nutrition for Pressure Injury Prevention and Healing: The 2019 International Clinical Practice Guideline Recommendations. *Adv Skin Wound Care* [internet]. 2020 mar [acesso em 22 abril 2020]; 33(3):123-36. Disponível em: [https://journals.lww.com/aswcjournal/FullText/2020/03000/The\\_Role\\_of\\_Nutrition\\_for\\_Presure\\_Injury.3.aspx](https://journals.lww.com/aswcjournal/FullText/2020/03000/The_Role_of_Nutrition_for_Presure_Injury.3.aspx)

Ohura T, Nakajo T, Okada S, Omura K, Adachi K. Evaluation of effects of nutrition intervention on healing of pressure ulcers and nutritional states (randomized controlled trial). *Wound Repair Regen* [internet]. 2011 maio-jun [acesso em 13 outubro 2020]; 19(3):330-6. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1524-475X.2011.00691.x>

Oliveira KDLD, Haack A, Fortes RC. Terapia nutricional na lesão por pressão: revisão sistemática. *Rev Bras Geriatr Gerontol* [internet]. 2017 ago [acesso em 20 abril 2020]; 20(4):562-70. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232017000400562&lng=en&tLng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232017000400562&lng=en&tLng=en)

Pedroni L, Bonatto S, Mendes K. O impacto da desnutrição no desenvolvimento e na gravidade das úlceras por pressão: uma revisão da literatura. *Rev Bras Ciênc Envelhec Hum* [internet]. 2014 jun [acesso em 09 agosto 2020]; 11(1):89-102. Disponível em: <http://seer.upf.br/index.php/rbceh/article/view/3891>

Pernow J, Uriuda Y, Wang Q, Li X, Nordlander R, Ryde'n L. The protective effect of L-arginine on myocardial injury and endothelial function following ischaemia and reperfusion in the pig. *Eur Heart J* [internet]. 1994 dez [acesso em 02 novembro 2020]; 15:1712–1719. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/15/12/1712/449445?redirectedFrom=PDF>

Romana-Souza B, Dos Santos JS, Monte-Alto-Costa A. Caffeic acid phenethyl ester promotes wound healing of mice pressure ulcers affecting NF-κB, NOS2 and NRF2 expression. *Life Sci* [internet]. 2018 ago [acesso em 12 outubro 2020]; 207:158-165. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0024320518303412?via%3Dhub>

Rosa AS, Bandeira LG, Monte-Alto-Costa A, Romana-Souza B. Supplementation with olive oil, but not fish oil, improves cutaneous wound healing in stressed mice. *Wound Repair Regen* [internet]. 2014 jul-aug [acesso em 02 novembro 2020]; 22(4):537-47. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/wrr.12191>

Rother ET. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paul Enferm* [internet]. 2007 jun [acesso em 23 maio 2020]; 20(2):5-6. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-21002007000200001&lng=pt&tlang=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002007000200001&lng=pt&tlang=pt)

Sakae K, Agata T, Kamide R, Yanagisawa H. Effects of L-carnosine and its zinc complex (Polaprezinc) on pressure ulcer healing. *Nutr Clin Pract* [internet]. 2013 out [acesso em 12 outubro 2020]; 28(5):609-16. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0884533613493333>

Sakae K, Yanagisawa H. Oral treatment of pressure ulcers with polaprezinc (zinc L-carnosine complex): 8-week open-label trial. *Biol Trace Elem Res* [internet]. 2014 jun [acesso em 12 outubro 2020]; 158(3):280-8. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12011-014-9943-5>

Schneider KL, Yahia N. Effectiveness of Arginine Supplementation on Wound Healing in Older Adults in Acute and Chronic Settings: A Systematic Review. *Adv Skin Wound Care* [internet]. 2019 out [acesso em 22 abril 2020]; 32(10):457-62. Disponível em: [https://journals.lww.com/aswcjournal/Abstract/2019/10000/Effectiveness\\_of\\_Arginine\\_Supplementation\\_on\\_Wound.4.aspx](https://journals.lww.com/aswcjournal/Abstract/2019/10000/Effectiveness_of_Arginine_Supplementation_on_Wound.4.aspx)

Serarslan G, Altuğ E, Kontas T, Atik E, Avci G. Caffeic acid phenethyl ester accelerates cutaneous wound healing in a rat model and decreases oxidative stress. *Clin Exp Dermatol* [internet]. 2007 nov [acesso em 02 novembro 2020]; 32(6):709-15. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2230.2007.02470.x>

Sherman AR, Barkley M. Nutrition and wound healing. *J Wound Care* [internet]. 2011 ago [acesso em 22 abril 2020]; 20(8):357-8, 60, 62-7. Disponível em: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2011.20.8.357>

Stracci G, Scarpellini E, Rinninella E, Mignini EV, Clementi N, Boni MV, et al. Effects of enteral nutrition on patients with pressure lesions: a single center, pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [internet]. 2020 fev [acesso em 22 abril 2020]; 24(3):1563-70. Disponível em: <https://www.europeanreview.org/article/20214>

Sugihara F, Inoue N, Venkateswarathirukumara S. Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhanced pressure ulcer healing in a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. *Sci Rep* [internet]. 2018 jul [acesso em 12 outubro 2020]; 8:11403. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-29831-7>

Theilla M, Schwartz B, Zimra Y, Shapiro H, Anbar R, Rabizadeh E, et al. Enteral n-3 fatty acids and micronutrients enhance percentage of positive neutrophil and lymphocyte adhesion molecules: a potential mediator of pressure ulcer healing in critically ill patients. *Br J Nutr* [internet]. 2012a abr [acesso em 12 outubro 2020]. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/enteral-n3-fatty-acids-and-micronutrients-enhance-percentage-of-positive-neutrophil-and-lymphocyte-adhesion-molecules-a-potential-mediator-of-pressure-ulcer-healing-in-critically-ill-patients/03ACAD475E644B2E59FB5FE4EB617FF7>

Theilla M, Schwartz B, Cohen J, Shapiro H, Anbar R, Singer P. Impact of a nutritional formula enriched in fish oil and micronutrients on pressure ulcers in critical care patients. *Am J Crit Care* [internet]. 2012b jul [acesso em 13 outubro 2020]; 21(4):e102-9. Disponível em: <https://aacnjournals.org/ajcconline/article/21/4/e102/2970/Impact-of-a-Nutritional-Formula-Enriched-in-Fish>

Thomas DR. Role of Nutrition in the Treatment and Prevention of Pressure Ulcers. *Nutr Clin Pract* [internet]. 2014 jun [acesso em 22 abril 2020]; 29(4):466-72. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0884533614539016>

Van Anholt RD, Sobotka L, Meijer EP, Heyman H, Groen HW, Topinková E, et al. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. *Nutrition* [internet]. 2010 set [acesso em 13 outubro 2020]; 26(9):867-72. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S089990071000167X?via%3Dihub>

Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res* [internet]. 2009 set-out [acesso em 15 maio 2020]; 37(5):1528-42. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/147323000903700531>

Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* [internet]. 2001 jul-aug [acesso em 30 outubro 2020]; 17(7-8):573-80. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900701005731?via%3Dihub>

Williams JZ, Barbul A. Nutrition and wound healing. *Surg Clin North Am* [internet]. 2003 jun [acesso em 02 novembro 2020]; 83(3):571-96. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039610902001937?via%3Dihub>

Wong A, Chew A, Wang CM, Ong L, Zhang SH, Young S. The use of a specialised amino acid mixture for pressure ulcers: a placebo-controlled trial. *J Wound Care* [internet]. 2014 maio [acesso em 12 outubro 2020]; 23(5):259-60, 262-4, 266-9. Disponível em: [https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2014.23.5.259?rfr\\_dat=cr\\_pub++0\\_pubmed&url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org](https://www.magonlinelibrary.com/doi/abs/10.12968/jowc.2014.23.5.259?rfr_dat=cr_pub++0_pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org)