



EFEITOS DO USO DE NUTRIENTES IMUNOMODULADORES NO TRATAMENTO DE LESÃO POR PRESSÃO (LPP)

Maiane Alves de Macêdo; Izabelle Silva de Araújo; Karoline Teixeira Santos;

(Universidade Federal do Vale do São Francisco, mama_macedo@hotmail.com)

Resumo: A LPP ocorre em consequência da complexa interação de uma gama de fatores de risco intrínsecos e extrínsecos. Supõem-se que exista uma relação causal direta entre a nutrição e o desenvolvimento desse tipo de lesão. Estudos apontam o aporte calórico-proteico reduzido como fator de risco para o desenvolvimento de LPP e que pacientes que receberam maior aporte proteico e energético, assim como nutrientes específicos tenderam a desenvolver menos LPP e a apresentar melhor cicatrização. De acordo com a literatura, é evidente a necessidade de uma terapia nutricional específica, no processo de cicatrização. Vários nutrientes apresentam resultados benéficos nos processos de cicatrização. Dentre estes, além das proteínas, carboidratos e lipídios, os nutrientes considerados imunomoduladores como a arginina, vitamina C, Vitamina A, E e carotenos, ferro, zinco, cobre, selênio e manganês. Esse estudo trata-se de revisão bibliográfica, não-sistemática, a partir de publicações disponíveis nas bases de dados PubMed/Medline, SciELO, LILACS e periódicos de algumas universidades. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): ‘cicatrização de feridas’, ‘suplementação dietética’, ‘terapia nutricional’, ‘Terapia imunomoduladora’, e termos relacionados ao problema de pesquisa ‘úlceras por pressão’, ‘terapia nutricional enteral’, combinados com operadores booleanos (AND e OR) e símbolos de truncagem. Como critério de inclusão considerou-se trabalhos publicados nos últimos 17 anos (2000-2017), escritos na língua portuguesa. Foram encontradas 36 publicações das quais, 15 foram selecionadas pela relevância para o tema, sendo incluídos apenas 10 após revisão de conteúdo. Verificou-se que há muitos fatores relacionados ao desenvolvimento e tratamento de LPP, não se limitando apenas à TNE, desta forma, percebeu-se a necessidade de uma investigação mais aprofundada de outras abordagens, por meio de estudos com maior espectro e maior rigor metodológico.

Palavras-chave: Cicatrização de feridas, Suplementação dietética, Terapia Nutricional, Terapia imunomoduladora.

INTRODUÇÃO

O Ministério da Saúde (2002), conceitua o termo úlcera por pressão como a área de trauma tecidual causada por pressão contínua e prolongada aplicada a pele e tecidos adjacentes, excedendo a pressão capilar normal, provocando isquemia, podendo levar a morte celular.

O National Pressure Ulcer Advisory Panel (Painel Consultivo Nacional de Úlceras de Pressão), em 2016, substituiu o termo “úlceras por pressão” por “lesão por pressão” (LPP). A nova terminologia deve-se ao fato de que o termo “lesão” descreve com mais precisão a destruição tecidual em pele intacta e/ou ulcerada (MORAES *et al.*, 2016).

Segundo Thompson (2005) são diversos os fatores que podem interferir no processo de cicatrização: idade avançada; temperatura do ambiente; uso de anti-inflamatórios;



quimioterápico; doença crônica; curativos; corpo estranho na ferida; hipóxia; incontinência de esfíncteres; restrição no leito; distúrbios metabólicos; tecido necrótico na ferida; radioterapia; sepse; técnica cirúrgica inadequada; câncer.

Portanto, a LPP ocorre em consequência da complexa interação de uma gama de fatores de risco intrínsecos e extrínsecos – sobrecarga mecânica, imobilidade, incontinência, idade avançada, entre muitos outros. Embora as consequências da imobilidade sejam muitas vezes consideradas como os principais fatores que predis põem ao aparecimento de LPP, frequentemente se supõem que exista, também, uma relação causal direta entre a nutrição e o desenvolvimento desse tipo de lesão (TEIXEIRA *et al.*, 2011).

A desnutrição proteica-calórica grave altera a regeneração tissular, a reação inflamatória e a função imune, tornando os indivíduos mais vulneráveis ao desenvolvimento de lesões (SERPA; SANTOS, 2008).

Outro fator que pode contribuir para a formação de LPP é a presença de anemia. Ao diminuir a quantidade de oxigênio para os fibroblastos e, com isso, reduzir a formação de colágeno e aumentar a susceptibilidade do tecido ao desenvolvimento desse e de outros tipos de lesões (RUSSELL, 2000).

Existem uma gama de estudos internacionais que apontam, o aporte calórico-proteico reduzido como fator de risco para o desenvolvimento de LPP (HARRIS; FRASER, 2000), e que pacientes que receberam maior aporte proteico e energético, assim como nutrientes específicos tenderam a desenvolver menos LPP e a apresentar melhor cicatrização (HOUWING, 2003).

Juntamente com os cuidados com a ferida, há a necessidade de incentivar uma alimentação equilibrada que beneficie a cicatrização e atue sobre os fatores que predis põem o desenvolvimento e dificultam a cicatrização das úlceras. Pois, além de reduzir o tempo de tratamento e o custo por ele gerado, a terapêutica nutricional pode contribuir para amenizar o sofrimento do paciente (SANTOS *et al.*, 2015).

Segundo Souza (2003), estudos deixam evidente a necessidade de uma terapia nutricional específica, viabilizando o processo de cicatrização, recuperando ou mantendo o estado nutricional do paciente e combatendo a formação dos radicais livres. Vários nutrientes, por apresentarem resultados benéficos nos processos de cicatrização são fundamentais na recuperação de lesões (WU G, 2009). Dentre estes estão, além das proteínas, carboidratos e lipídios, os nutrientes considerados imunomoduladores como a arginina, que melhora a cicatrização e a resposta imune, além de aumentar a síntese de colágeno reparativo e da



elasticidade (WU G, 2009); a vitamina C, importante na manutenção do tecido conjuntivo e na síntese de colágeno (NAI *et al.*, 2014); Vitamina A, E e carotenos, que interferem positivamente no processo de cicatrização como antioxidantes; e os minerais: ferro, zinco, cobre, selênio e manganês que atuam como cofatores enzimáticos (CÂNDIDO, 2006).

Portanto, a terapia nutricional constitui-se em um importante componente na prevenção e tratamento de LPP, diminuindo os riscos para desenvolvimento das mesmas e tratando os agravos dessas lesões teciduais. Dessa forma, este trabalho tem por objetivo revisar estudos sobre a terapia nutricional nas LPP e discutir a ação dos nutrientes imunomoduladores na cicatrização das LPP.

MÉTODOLOGIA

Para realização desse estudo, procedeu-se uma revisão bibliográfica de caráter narrativo por meio de método não-sistemático, o qual não tem por objetivo esgotar as fontes as fontes de informações disponíveis, mas fazer um levantamento de dados que permita compreender a temática e revelar as principais discussões acerca desta.

Desta forma, realizou-se uma revisão de literatura, a partir de publicações disponíveis nas bases de dados PubMed/Medline, SciELO, LILACS e periódicos de algumas universidades, durante os meses de Abril e Maio de 2017. As estratégias de busca foram formuladas conforme os critérios e manuais de cada base de dados. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): ‘cicatrização de feridas’, ‘suplementação dietética’, ‘terapia nutricional’, ‘Terapia imunomoduladora’, e termos relacionados ao problema de pesquisa ‘úlceras por pressão’, ‘terapia nutricional enteral’, combinados com operadores booleanos (AND e OR) e símbolos de truncagem.

Como critério de inclusão considerou-se trabalhos publicados nos últimos 17 anos (2000-2017), que abordassem assuntos pertinentes à pesquisa, sendo selecionados apenas trabalhos completos escritos na língua portuguesa. Foram encontradas 36 publicações diversas, dentre as quais, 15 foram selecionadas de acordo com sua relevância para esta revisão.

O presente estudo além de trazer uma compilação de autores responsáveis pela produção de conhecimento na área abordada, trará também uma análise de conteúdo dos trabalhos encontrados.



RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram identificados 36 estudos, dos quais: (20) Medline/Pubmed, (3) SciELO, (4) LILACS, e (9) em periódicos de universidades. Desses, 21 não atenderam aos critérios de inclusão. Assim, foram avaliados 15 estudos na íntegra e após análise independente por dois revisores, 10 estudos foram incluídos nesta revisão.

O processo de cicatrização de feridas é influenciado significativamente pelo estado nutricional do portador da lesão, considerando-se que a reparação tecidual depende de um aporte calórico, de proteínas, carboidratos, lipídios, vitaminas e minerais (SANTOS *et al.*, 2015).

Dentre os fatores nutricionais que interferem no risco para o desenvolvimento de LPP estão: inadequação da ingestão dietética, pobre ingestão habitual de proteína, baixo índice de massa corporal, perda de peso, valores baixos de pregas cutâneas e baixos níveis séricos de albumina (CAMPOS *et al.*, 2010).

Embora o papel da suplementação nutricional no tratamento de feridas ainda não seja totalmente esclarecido, é certo que as proteínas, vitaminas, arginina, glutamina, ferro, zinco e selênio têm efeitos benéficos significativos na cicatrização e no sistema imunitário (NAI *et al.*, 2014). A utilização de terapia nutricional com nutrientes imunomoduladores e maior teor de proteínas está recomendada no tratamento de pacientes com LPP (AMB, 2011).

Proteínas

As proteínas e os aminoácidos como componentes básicos das células são constituintes básicos dos processos celulares. Os aminoácidos são essenciais para neovascularização, síntese de colágeno, proliferação fibroblástica e produção de linfócitos. A depleção proteica, por sua vez, inibe a proliferação fibroblástica e prolonga o tempo da fase inflamatória, diminuindo a síntese de colágeno e reduzindo a força tênsil da ferida, o que limita a capacidade fagocitária dos leucócitos e aumenta a taxa de infecção da ferida (CÁSSIA & OLIVEIRA, 2007).

Sendo as proteínas nutrientes relacionados com o sistema imunológico e integrantes dos tecidos corporais, a presença de desnutrição proteica por deficiência nutricional acarreta lesão de pele e músculo, além de dificultar o processo de reparação de tecidos lesados (CASTILHO & CALIRI, 2005).



Arginina

A arginina é um aminoácido não essencial, que parece influenciar positivamente a cicatrização de feridas, uma vez que é capaz de produzir mudanças microvasculares e na perfusão tissular, aumentando a produção de colágeno, por via da síntese de prolina (VERDU; PERDOMO, 2011).

Estudo utilizando formula enteral com arginina, em 245 doentes que foram acompanhados com úlceras grau II-IV, por nove semanas, constatou que a área de úlcera no grupo tratado apresentou redução de 53% (AMB, 2011).

Uma investigação limitada demonstrou taxas de cura acelerada na ferida, com a utilização de suplementos nutricionais enriquecidos com arginina, para aumentar a imunidade, embora não fique totalmente esclarecido se este fato é devido ao efeito único da arginina ou surge da combinação com outros imunonutrientes (VERDU; PERDOMO, 2011).

Vitaminas antioxidantes

As vitaminas são co-fatores importantes de várias enzimas no processo de cicatrização. A vitamina A é necessária para a manutenção da epiderme normal e para a síntese de glicoproteínas e proteoglicanas, sua deficiência retarda a reepitelização das feridas e a síntese de colágeno (SANTOS *et al.*, 2015). Ela também promove a cicatrização pelo aumento de diferenciação dos fibroblastos, a síntese de colágeno, o aumento da resistência a tração na ferida e a redução da infecção (VERDU; PERDOMO, 2011)

O ácido ascórbico (vitamina C) hidroxila a lisina e a prolina no protocógeno necessário para as ligações cruzadas entre as fibras de colágeno porque elas mantêm o ferro protésico (cofator) da enzima hidroxilase na forma ferrosa (reduzida) enquanto mantém a atividade enzimática. Por esta razão, o ácido ascórbico é importante na manutenção do tecido conjuntivo normal e na cicatrização, participando da síntese da matriz de colágeno (NAI *et al.*, 2014) e na proliferação dos fibroblastos (SANTOS *et al.*, 2015).

A vitamina C e o zinco são descritos na literatura como importantes para cicatrização, regeneração, formação da pele e de tecidos de sustentação (CAMPOS *et al.*, 2010).



Minerais

É confirmado pela literatura científica que a carência de zinco e selênio retardam a cicatrização de feridas, pois, essas deficiências afetam todas as fases da reparação tecidual (SANTOS *et al.*, 2015).

A deficiência de selênio pode afetar a cicatrização por alterar a função dos macrófagos e células polimorfonucleares. O manganês tem ação similar ao zinco, estando associado a várias enzimas do metabolismo. Essas enzimas podem ser ativadas também pelo magnésio, requerido na glicolização das fibras pró-colágeno. Além disso, esses minerais atuam na produção de ácido hialurônico, heparina e outros mucopolissacarídeos importantes no processo cicatricial. O magnésio é encontrado em todas as células do corpo humano, sendo necessário para a síntese de proteínas. A sua deficiência é pouco comum, ocorre principalmente em pacientes subnutridos cronicamente e nos usuários de diuréticos por longo período (CANDIDO, 2006).

A deficiência de zinco esta associada com o atraso da cicatrização de feridas através da incapacidade na proliferação de fibroblastos na taxa de epitelização e na síntese de colágeno. No entanto, os níveis séricos de zinco são difíceis de interpretar e a suplementação só beneficia aqueles que tem deficiência (VERDU; PERDOMO, 2011).

A baixa ingestão de cobre e zinco pode causar uma diminuição nos níveis séricos e alterar o metabolismo em vários processos, inclusive no de cicatrização, fundamental no tratamento das LPP (TEIXEIRA *et al.*, 2011).

A anemia também pode contribuir para a diminuição da formação de colágeno e aumentar a susceptibilidade do tecido ao desenvolvimento de úlceras e outros tipos de lesões (SANTOS *et al.*, 2015). O ferro é necessário para a hidroxilação da prolina, da lisina e na síntese de colágeno. A anemia severa pode atrasar a cicatrização por várias vias: pela circulação periférica reduzida e a má oxigenação das feridas, igualmente se produz uma diminuição da ação bactericida dos leucócitos (VERDU; PERDOMO, 2011).

CONCLUSÃO

Embora esse estudo tenha sido conduzido na perspectiva de conglomerar achados envolvendo a nutrição na prevenção e tratamento das LPP, verificou-se que são diversos os fatores que podem interferir no processo de cicatrização, desde a idade avançada; temperatura



do ambiente; uso de medicamentos, doenças associadas, restrição no leito; entre outros distúrbios que vão além da questão nutricional envolvendo uma complexa interação de uma gama de fatores de risco intrínsecos e extrínsecos que não se limitam à terapia nutricional, o que instiga a necessidade de uma investigação mais aprofundada de outras abordagens, por meio de estudos com maior espectro e amplitude, além de maior rigor metodológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **Projeto Diretrizes: Terapia nutricional para portadores de Úlcera de pressão.** AMB, 2011.

CAMPOS, S. F., *et al.* Fatores associados ao desenvolvimento de úlceras de pressão: o impacto da nutrição. **Rev. Nutr.**, Campinas, 23(5):703-714, set/out., 2010.

CANDIDO, L.C. **Tratamento clínico-cirúrgico de feridas cutâneas agudas e crônicas.** Santos-SP, Dezembro, 2006.

CÁSSIA, R. OLIVEIRA, P.A. **Úlcera por pressão. In: Magnoni D, et al. Nutrição na terceira idade.** 1ª ed. São Paulo: Sarvier: 121-9, 2007.

CASTILHO LD, CALIRI MHL. Úlcera de pressão e estado nutricional: revisão da literatura. **Res Bras Enferm.**; 58(5):597-601, 2005.

HARRIS C.L; FRASER C. Malnutrition in the institutionalized elderly: the effects on wound healing. **Ostomy Wound Manage.** 50(10):54-63, 2003. Erratum in: **Ostomy Wound Manage;** 50(11):10, 2004.

HOUWING R.H, *et al.* A randomised, double-blind assessment of the effect of nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip-fracture patients. **Clin Nutr.**; 22(4):401-5, 2003.

MINISTERIO DA SAUDE. Departamento de atenção básica. Manual de condutas para úlceras neurotróficas e traumáticas. Brasília: Ministério da Saúde; p.7-54, 2002.

MORAES, J.T, *et al.* Conceito e classificação de lesão por pressão: atualização do national pressure ulcer advisory panel. **Enferm. Cent. O. Min.** 6(2):2292-2306, 2016.

NAI, G.A. *et al.* Action of ascorbic acid on the healing of malnourished rats' skin wounds | Ação do ácido ascórbico na cicatrização de feridas cutâneas de ratos desnutridos. **Rev. Nutr.**, Campinas, 27(4):459-472, jul./ago., 2014.

RUSSELL, L. Malnutrition and pressure ulcers: nutritional assessment tools. **Br J Nurs.** 9(4):194-6, 198-200, 2000.

SANTOS, M. D., *et al.* Caracterização Nutricional de Pacientes com Úlceras Crônicas de Membros Inferiores em Tratamento no Ambulatório



de Feridas do Campus Cedeteg da UNICENTRO, Guarapuava-PR. **UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde**; 17(1):13-9, 2015.

SERPA, L.F, SANTOS, V.L.C.G. Desnutrição como fator de risco para o desenvolvimento de úlcera por pressão. **Acta Paul Enferm.** 21(2):367-9, 2008.

SOUZA, T.T. **Importância da terapia nutricional especializada na cicatrização de úlceras de decúbito.** Nutrição em Pauta [revista on line]. Disponível em: <http://www.nutricaoempauta.com.Br/novo/47/entparent.html>[2003 Mar 24], acesso em: 10 de mai de 2017.

TEIXEIRA, E.S. *et al.* Avaliação do estado nutricional e do consumo alimentar de pacientes amputados e com úlceras de pressão atendidos em um Centro Hospitalar de reabilitação. **O mundo da saúde** 35(4):448-453, São Paulo: 2011.

THOMPSON, C.; FUHRMAN, P. Nutrients and Wound Healing: Still Searching for the Magic Bullet. **Nutrition in Clinical Practice**, **Baltimore**, v. 20, n. 3, p. 331-47, June 2005.

VERDU, J.; PERDOMO, E. **Nutrição e Feridas Crônicas.** Serie de documentos técnicos GNEAUPP, n 12. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento em Ulceras por Presion y Heridas Crónicas. Logrono, 2011.

WU, G. *et al.* Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. **Amino Acids.**, v.37, p. 153-168, 2009.

