

Efeito da suplementação de arginina na cicatrização de lesão por pressão: uma revisão sistemática de literatura

Effect of arginine supplementation on pressure wound healing: a systematic literature review

Resumo

O propósito dessa revisão sistemática de literatura é avaliar sobre a eficácia da suplementação de arginina no tratamento dos diversos estágios da lesão por pressão. Os métodos utilizados foram estratégias de busca, seleção de estudos, critérios de exclusão, extração de dados e análise da qualidade metodológica. Quatorze artigos foram selecionados na etapa da pesquisa e após a aplicação dos critérios de exclusão e a análise da qualidade metodológica, seis ensaios clínicos randomizados foram selecionados para a extração de dados. Nos resultados das intervenções, houve melhora da lesão em três estudos e não foi observado melhora significativa em outros três estudos. Dos três estudos onde não houve melhoras significativas, um sugeriu que a suplementação pode melhorar a viabilidade do tecido e a lesão por pressão a longo prazo e outro estudo relatou que a suplementação nutricional não apresentou melhora em lesão por pressão acima do estágio II, apenas impediu o avanço da lesão por pressão ainda no estágio I. Dos três estudos que encontraram melhora na cicatrização, dois utilizaram suplemento nutricional oral Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores em dose maior ou igual a 400 mL e um em dose maior ou igual a 600 mL. Apesar de não mensurada nos estudos, a suplementação de Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores colaborou para a melhora do aporte calórico e proteico. O aumento da oferta calórico proteica em indivíduos desnutridos melhora a resposta inflamatória, a função imune e a regeneração tissular e, por conseguinte a cicatrização da lesão por pressão.

Palavras-chave: Arginina. Lesão por pressão.

Abstract

The purpose of this systematic literature review is to evaluate the efficacy of arginine supplementation in the treatment of various stages of PUs. The methods used were search strategies, study selection, exclusion criteria, data extraction, and methodological quality analysis. Fourteen articles were selected in the search stage and after applying exclusion criteria and methodological quality analysis, six randomized clinical trials were selected for data extraction. In the results of the interventions, there was an improvement of the lesion in three studies and no significant improvement was observed in three other studies. Of the three studies where there was no significant improvement, one suggested that supplementation may improve tissue viability and long-term PUs, and another study reported that nutritional supplementation did not show improvement in PUs above stage II, but only prevented the progression of PUs still in stage I. Of the three studies that found improvement in healing, two used supplement H/H with arginine and immunomodulators oral nutritional supplementation at a dose greater than or equal to 400 mL and one at a dose greater than or equal to 600 mL. Although not measured in the studies, supplement H/H with arginine and immunomodulators supplementation contributed to improved caloric and protein intake. Increased caloric and protein supply in malnourished individuals improves the inflammatory response, immune function, and tissue regeneration, and, consequently, pressure injury healing.

Keywords: Arginine. Pressure Ulcer.

1 INTRODUÇÃO

É denominada lesão por pressão (LPP) o dano localizado na pele ou tecidos moles subjacentes, como resultado da pressão juntamente com cisalhamento, e é comum sobre uma proeminência óssea ou tem relação ao uso de dispositivo médico. Sua prevalência varia entre 55 e 22%^{1,2} em indivíduos hospitalizados e 0,4 a 20% naqueles em cuidados domiciliares, centros de saúde ou lares de idosos^{3,4}.

A LPP é classificada em estágio I, II, III e IV. O estágio I se caracteriza pela pele intacta, mas com a presença de eritema palpável ou alterações na sensação, temperatura ou turgor. O estágio II há perda parcial da pele. A ferida é rosa ou vermelha, úmida e pode se apresentar como uma bolha preenchida com exsudato seroso, intacta ou rompida⁵. O estágio III há perda de pele em toda sua espessura, descolamento ou ferida podem estar visíveis. No estágio IV há perda total de tecido e pele, a profundidade varia de acordo com a localização. Se o descolamento ou lesão dificultarem a mensuração da perda de tecido, esta é uma LPP não classificável⁵.

Dentre os fatores de risco para desenvolvimento encontra-se a idade e o estado nutricional. Em relação à idade, a LPP é mais prevalente em idosos com 65 anos ou mais⁶. Já em relação ao estado nutricional, observa-se que, indivíduos desnutridos tendem a desenvolver mais rápido a LPP devido ao baixo índice de massa muscular e gordura corporal, fato que ocasiona menos proteção contra a pressão em áreas de proeminência óssea⁷.

O tratamento da LPP envolve um conjunto de cuidados que inclui desde medidas preventivas como curativas. Dentre as medidas curativas está o tratamento nutricional, o qual visa manutenção e/ou recuperação do estado nutricional. Uma das propostas de manejo nutricional no tratamento da LPP é a suplementação com arginina de forma isolada, em conjunto com demais nutrientes ou composto suplementos orais hiperproteicos⁸.

A arginina é um aminoácido essencial que desempenha importante papel na regulação do sistema imunológico⁹, na melhora do anabolismo protéico e crescimento, atua na síntese de óxido nítrico o qual aumenta a perfusão tecidual na área da ferida celular¹⁰, promove formação de colágeno¹¹. É um substrato para a ornitina, precursor de poliaminas, que são importantes na divisão, diferenciação e crescimento de células. Todos estes critérios contribuem para a cicatrização da LPP. Em tempos de estresse e doenças críticas, a produção de arginina no organismo é reduzida, justificando a suplementação do aminoácido¹².

Outra proposta de manejo nutricional no tratamento de pacientes com diversos estágios de LPP são os suplementos com alto teor de proteína enriquecidos com arginina e outros nutrientes

imunomoduladores. Essas fórmulas são principalmente compostas de proteína, zinco, vitamina C, vitamina A, vitamina E, arginina e glutamina¹³.

Tendo em vista a importância de propostas nutricionais que promovam a cicatrização de LPP, este estudo buscou realizar uma revisão da literatura sobre a eficácia da suplementação de arginina no tratamento dos diversos estágios da LPP.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura, desenvolvida após definir o problema clínico, sua relevância e utilidade na prática clínica. Desse modo, foram pré-estabelecidos e delimitados: tema de interesse, critérios de inclusão, estratégias de busca e seleção, avaliação da qualidade, análise e apresentação dos resultados e interpretação dos resultados dos estudos.

2.1 Estratégia de busca

A base de dados bibliográfica eletrônica consultada foi a *United States National Library of Medicine National Institutes of Health (Pubmed)*. Foram utilizados descritores oficiais do *Medical Subject Headings (MeSH)*. A estratégia de busca está descrita no Quadro 01.

("Pressure Ulcer"[mh] OR "Pressure Ulcers"[tiab] OR "Ulcer, Pressure"[tiab] OR "Ulcers, Pressure"[tiab] OR "Bedsore"[tiab] OR "Pressure Sore"[tiab] OR "Pressure Sores"[tiab] OR "Bed Sores"[tiab] OR "Decubitus Ulcer"[tiab] OR "Decubitus Ulcers"[tiab] OR "Ulcer, Decubitus"[tiab]) AND (Arginine[mh] OR L-Arginine[tiab] OR "L Arginine"[tiab]) Filters: Humans, Adult: 19+ years, from 2001/1/1 - 2021/8/19*

Quadro 1 – Estratégia de busca.

2.2 Seleção de estudos

A população selecionada foi composta por indivíduos do sexo masculino e feminino a partir de 19 anos. A intervenção avaliada foi à suplementação oral de arginina, independente da dose e quando utilizada apenas arginina ou arginina e outros compostos. Desfecho de interesse: melhora do quadro das LPP.

Os estudos que apresentaram como intervenção suplementação com produtos com nome comercial, o nome foi substituído pela sua composição nutricional e será designado um nome genérico. Suplemento líquido hipercalórico hiperproteico 1,28Kcal/mL acrescido de arginina e imunomoduladores (Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores), composição: 30%

proteínas (80% concentrado proteico do leite, 15% arginina), 45% carboidratos (53% maltodextrina, 35% sacarose, 12% sacarose), 25% lipídios (56% óleo de canola, 44% óleo de girassol) enriquecido com zinco, selênio vitaminas C, A e E e carotenóides).

Os filtros adicionais aplicados foram: data da publicação (2001-2021), espécies (“*humans*”) e idade (“*adult: 19+ years*”)

2.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos artigos de revisão, relatos de caso, estudos piloto, estudos que utilizaram arginina via enteral.

2.4 Extração de dados

As seguintes informações foram retiradas de cada estudo pré-selecionado: autor, ano de publicação, país, local do estudo, metodologia, tempo de seguimento, estado nutricional, classificação da LPP, intervenções, tipo de suplemento e características de composição e desfechos.

2.5 Análise da qualidade metodológica

Depois de realizada estratégia de busca nas bases de dados eletrônicas, foram localizados 13 artigos. O processo de seleção dos artigos incluiu duas três etapas, na primeira foi realizado a leitura do título e resumo e aqueles que não atenderam os critérios de inclusão ou se enquadraram nos critérios de exclusão foram excluídos. Na segunda etapa, os artigos que permaneceram foram submetidos à leitura detalhada e na íntegra e permaneceram para avaliação dos resultados aqueles que atenderam os critérios de elegibilidade estabelecidos nesta metodologia (Figura 1).

Já na terceira etapa os artigos pré-selecionados na segunda etapa foram avaliados quanto a classificação de qualidade de acordo com a escala proposta por *Jadad* e colaboradores (1996). Os artigos com pontuação menor que três foram excluídos da análise.

3 RESULTADOS

Treze artigos foram selecionados na etapa da pesquisa e após a aplicação dos critérios de exclusão bem como a análise da qualidade metodológica, seis ensaios clínicos randomizados foram

selecionados para a extração de dados^{14, 15, 16, 17, 11,18}. O fluxograma para a seleção dos artigos desta revisão está ilustrado na Figura 1.

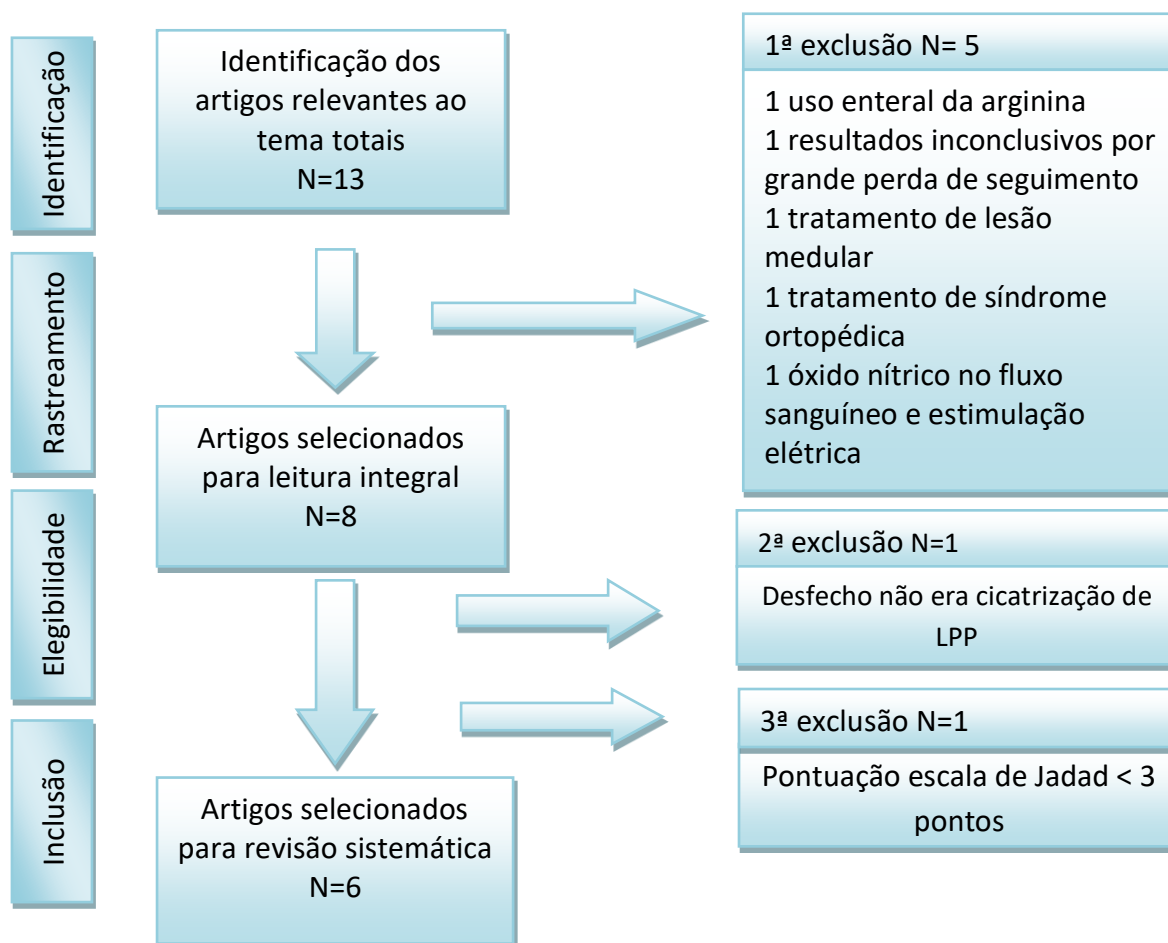


Figura 1: Fluxograma de seleção de artigos para extração de dados^{14, 15, 16, 17, 11,18}.

As informações extraídas dos estudos aprovados pelos critérios de qualidade são apresentadas a seguir e estão sintetizadas no Quadro 2. O tempo de estudo encontrado variou de 2¹⁸, 3¹⁶, 4^{17,12} e 8^{14,15} semanas. Em relação ao tipo de estudo, quatro estudos do tipo ensaio clínico randomizado controlado (ECR) duplo cego^{14,17,11,18} e dois ensaios clínicos randomizados controlados^{16, 15}.

Autor/ Ano/ País	Metodologia/ Tempo de seguimento	Local	Estado Nutricional Pacientes	Classificação da LPP	Idade	Grupo Intervenção	Grupo Controle	Resultados	Escala de Jadad
Houwind, 2003, Holanda	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego, multicêntrico 4 semanas	Centros de cuidado sem saúde	Desnutridos	I e II	GI 81.5 ± 0.9 GC 80.5 ± 71.3	N = 51 Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores ^a 2 unidades 400 mL/dia	N = 52 Suplemento não calórico, à base de água 400 mL/dia	Sem melhora significativa acima do estágio II Impediu o avanço da LPP no estágio I	4
Stechmiller, 2005, Flórida	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego, multicêntrico 4 semanas	lares de idosos	Desnutridos	I, II, III e IV	GI 78.4 ± 1.47 GC 78.6 ± 1.9	N = 14 L-Arginina 8,5 g/dia	N = 12 Suplemento isonitrogênico misturado xarope com cereja (150 ml de volume final / dia)	Sem melhora significativa	5
Anholt, 2010, Europa	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego, multicêntrico 8 semanas	Centro de cuidados em saúde, hospitais, e longo prazo instalações de cuidados	Desnutridos e não desnutridos	III e IV	GI 76.2 ± 3.2 GC 73.0 ± 3.3	N=22 Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores ^a 3 unidades 600 ml/dia	N=21 Suplemento não calórico semelhante em sabor e aparência. 3 unidades 600 ml/dia	Melhora significativa	5
Leigh, 2012, Australia	Ensaio clínico randomizado controlado 3 semanas	Internação aguda e reabilitação Serviços	Desnutridos	II, III ou IV	GI 67.5±4.9 GC 69.8±5.2	N=11 9,0 g de arginina, 8g carboidrato, 310mg vitamina C, 81mg vitamina E	N=12 4,5g de arginina, 4g carboidrato, 155mg vitamina C e 40,5mg vitamina A	Melhora significativa independente da dose	3

Autor/ Ano/ País	Metodologia/ Tempo de seguimento	Local	Estado Nutricional Pacientes	Classificação da LPP	Idade	Grupo Intervenção	Grupo Controle	Resultados	Escala de Jadad
Wong, 2014, Singapura	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego 2 semanas	Hospital geral	Desnutridos	II, III ou IV	GI 79.4 ± 5.74 GC 75.5 ± 3.19	N=11 Mistura de aminoácidos com 7,0g L-arginina, 7,0g L-glutamina, 7,9 g de CHO, 1,5 g de HMB de cálcio, 200mg de cálcio e aroma de laranja 240 ml/dia	N=12 Mistura com carboidratos, cálcio e aroma de laranja 240 mL/dia	Sem melhora significativa Suplementaçã o pode melhorar a viabilidade do tecido e a LPP em longo prazo	5
Cereda, 2015, Itália	Ensaio clínico randomizado controlado 8 semanas	Centros de cuidados de longa duração e cuidados domiciliares	Desnutridos	II, III, e IV	GI 81.2 ± 9.4 GC 80.9 ± 11.7	N = 67 Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores ^a 2 unidades 400 ml/dia	N = 71 20g módulo carboidrato 10g módulo de proteína. 4,2g de lipídios	Melhora significativa	5

Quadro 2: Estudos aprovados pelos critérios de qualidade.

Legenda: LPP = Lesão por pressão; HMB =beta-hidroxi-beta-metilbutírico; GC = grupo controle; GI = grupo intervenção; a = Suplemento líquido hipercalórico hiperproteico 1,28Kcal/mL acrescido de arginina e imunomoduladores (), composição: 30% proteínas (80% concentrado proteico do leite, 15% arginina), 45% carboidratos (53% maltodextrina, 35% sacarose, 12% sacarose), 25% lipídios (56% óleo de canola, 44% óleo de girassol) enriquecido com zinco, selênio vitaminas C, A e E e carotenóides).

Dentre os ECR duplo cego, três são multicêntricos^{14,17,11}. Em relação aos locais nos quais foram realizados a coleta de informações, dois ECR foram em centros de cuidado em saúde^{14,17}, um ECR em lares de idosos¹¹, um ECR com internação aguda e reabilitação⁶, um ECR em hospital geral¹⁸ e um ECR em centros de cuidados de longa duração e cuidados domiciliares¹⁵. Sobre o estado nutricional, um ECR foi feito com pacientes não desnutridos e desnutridos¹⁴ e cinco ECR referenciavam pacientes desnutridos^{5,17,16,11, 18}. Em todos os estudos as amostras foram de conveniência.

Em relação à intervenção nutricional dos seis estudos analisados nesta revisão, três utilizaram a mesma intervenção, suplemento Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores^{17,14,15}. Destes, dois ECR administraram duas unidades/dia de 200 mL, totalizando 400mL/dia^{17,15} e um ECR três unidades/dia (600mL)¹⁴. Outro estudo administrou apenas L-arginina, com dose de 8,5g¹¹. Ainda houve dois estudos que administraram outros nutrientes concomitantes à arginina. O primeiro utilizou 9,0g de arginina +4g carboidrato, 155mg vitamina C e 40,5mg vitamina E¹⁶ e o outro mistura de aminoácidos com 7,0g L-arginina, 7,0g L-glutamina, 7,9 g de CHO, 1,5 g de HMB de cálcio e 200mg de cálcio¹⁸.

Sobre os resultados das intervenções, houve melhora da lesão em apenas três estudos^{14,15,16}. Dos três estudos que não houve melhoras significativas, um¹⁸ sugeriu que a suplementação pode melhorar a viabilidade do tecido e a LPP a longo prazo e outro estudo¹⁷ relatou que a suplementação nutricional não apresentou melhora significativa em LPP acima do estágio II, apenas impediu o avanço da LPP ainda no estágio I.

4 DISCUSSÃO

A administração de arginina seja de maneira isolada ou associada a outros compostos é muito difundida como agente promotor da cicatrização de LPP. Neste estudo observou-se que ainda há questões a serem discutidas sobre o potencial efeito da suplementação com arginina na cicatrização da LPP. Dos seis artigos encontrados, três observaram melhora significativa na cicatrização, entretanto três deles não observaram melhora significativa. Tais resultados podem ser justificados por condições inerentes ao processo de cicatrização, como estado nutricional, dose da suplementação, tempo de uso e, idade.

Dos estudos avaliados, dois utilizaram duas doses de suplemento oral imunomodulador hiperproteico, cujo nome comercial é Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores®, 400 ml/dia e obtiveram resultados distintos^{15,17}, um apresentou melhora significativa¹⁵ e o outro não¹⁷.

Nestes estudos a população era desnutrida, entretanto o tempo de intervenção foi diferente, um com seguimento de quatro semanas¹⁷ e outro com 8 semanas¹⁵.

Apesar de não haver redução significativa da LPP, um dos estudos¹⁷ verificou que, após suplementar com 400 ml de Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores, foi possível impedir o avanço de LPP no estágio I. Dois aspectos podem ser observados neste estudo, um é o estado nutricional e outro a idade dos pacientes. Em relação ao estado nutricional, todos se apresentavam desnutridos. A desnutrição é um estado resultante da falta de ingestão ou absorção de nutrientes que leva à diminuição da massa livre de gordura e massa celular corporal e é muito prevalente em pacientes com lesão por pressão¹⁹. As carências nutricionais, bem como as alterações de composição corporal prejudicam a cicatrização e avançam o estágio das feridas¹⁵.

O objetivo do suporte nutricional advindo da suplementação para indivíduos com LPP é melhorar o estado nutricional, promover a cura e restaurar sua função imunológica²⁰. Pacientes que já se encontram desnutridos são em média duas vezes mais propensos a desenvolver um LPP, em comparação com pacientes não desnutridos²¹. Portanto, cuidados nutricionais com o aporte adequado de proteínas e calorias devem ser estabelecidos para promover a melhora do estado nutricional e conseqüentemente estimular a cicatrização das feridas¹⁵.

Em relação à idade, idosos apresentam menor tolerância a pequenas perdas de peso corporal. Os estudos ainda demonstram que há alta prevalência de deficiências nutricionais, não apenas devido às alterações de necessidades calóricas e proteicas, mas também da redução da absorção intestinal, perda de apetite, anorexia do envelhecimento²². Estas condições trazem maior complexidade para o manejo nutricional no tratamento de LPP desta população e reforçam a importância de uma proposta dietoterápica que restabeleça o estado nutricional, para promover o processo de cicatrização²².

Outra razão diz respeito ao momento de início da suplementação, logo após procedimento cirúrgico, momento crítico de formação de LPP¹⁷. A cirurgia aumenta o estresse metabólico e sabe-se que nesta condição a produção de arginina no organismo é reduzida, assim a quantidade de suplementação pode ter sido insuficiente para cobrir o déficit de arginina¹¹. Já no outro estudo¹⁵, com suplementação de 400 mL de Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores® cujo seguimento foi de 8 semanas, observou melhora significativa na cicatrização da LPP. A melhora da LPP pode ter ocorrido devido ao período maior de administração que o estudo anterior (quatro semanas)¹⁷, visto que em ambos os estudos os indivíduos tinham idade semelhante e eram desnutridos. Maior período de administração traduz-se em maior tempo de exposição à arginina, aos compostos imunomoduladores e o melhor aporte calórico proteico.

A arginina é um aminoácido que melhora o anabolismo proteico, é um doador de óxido nítrico, o que aumenta o fluxo sanguíneo do tecido e atua como um mediador de resposta imune. O zinco é um mineral essencial necessário para a atividade catalítica de diversas enzimas, contribui para a síntese de proteínas, DNA e função imunológica. Os antioxidantes também são relevantes em qualquer condição inflamatória crônica. Entre estes, a vitamina C que participa da síntese de colágeno e atua na proliferação de fibroblastos e na imunidade celular¹¹.

Outro estudo encontrou redução significativa na LPP, após administração de Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores®. Neste estudo a dose foi de 600mL¹⁴. Isto pode ter ocorrido, pela maior oferta calórico proteica advinda da suplementação, associando-se também a um período de 8 semanas de consumo. Outro fator deve-se à amostra do estudo ser distribuída em pacientes desnutridos quanto eutróficos. Sabe-se que o estado nutricional está diretamente associado à cicatrização da LPP¹¹, desta maneira para avaliar corretamente efetividade do suplemento em relação à dose e tempo de seguimento, seria necessário realizar uma análise multivariada.

Estudo que utilizou 8,5g de arginina isolada durante quatro semanas¹¹, não encontrou melhora significativa na cicatrização da LPP. Isto pode ter ocorrido devido à administração na forma isolada e em um curto período. O processo de cicatrização envolve não só a suplementação com arginina, mas também reposição de outros nutrientes imunomoduladores como zinco selênio, vitamina C, além de macronutrientes. Esta afirmação pode se comprovada a partir de dois outros estudos desta que verificaram melhora significativa da LPP após administração de suplemento oral imunomodulador hiperproteico^{15,14}. Junto ao supracitado ainda há a questão do próprio processo de envelhecimento e a desnutrição proteica podem prejudicar uma melhor resposta¹¹.

ECR que utilizou como suplementação uma mistura de aminoácidos com 7,0g L-arginina, 7,0g L-glutamina, 7,9 g de CHO, 1,5 g de HMB (beta-hidroxi-beta-metilbutírico) e 200mg de cálcio durante duas semanas¹⁸, não apresentou melhora significativa. Diferente dos demais estudos, este ECR não administrou suplementação com macronutrientes (carboidratos, lipídeos ou proteínas), concomitante aos micronutrientes^{14,15} e apesar de não encontrar redução significativa da LPP, observou melhora da viabilidade dos tecidos, sinalizando início do processo de cicatrização. Neste estudo o aporte calórico advinha apenas da dieta hospitalar, que conforme protocolo institucional evoluiu gradativamente no decorrer da internação. Este resultado é interessante, pois utiliza uma proposta de tratamento nutricional diferente que observou que houve melhora no processo de cicatrização da LPP independente de suplementação calórico proteico. Os autores defendem que em um seguimento maior, onde haveria melhora do suporte nutricional, advindo da dieta hospitalar, o suplemento utilizado poderia ser uma proposta no tratamento da LPP¹⁸.

Outro estudo que utilizou 9,0g de arginina + 4g CHO, 155mg vitamina C e 40,5mg vitamina E, sendo comparado com o outro grupo utilizando 4,5g arginina acrescido dos mesmos nutrientes durante três semanas observou que, em ambos os grupos houve melhora significativa da cicatrização da LPP¹⁶. A hipótese dos autores seria que os pacientes desnutridos se beneficiaram com a suplementação de nutrientes promotores da cicatrização de feridas e, dentre os nutrientes utilizados concomitante à arginina encontravam-se a vitamina E e C. A vitamina E e C são vitaminas antioxidantes que atuam como cofatores que participam de várias fases da síntese de produção colágeno¹⁶.

Outra hipótese para a melhora da cicatrização seria a idade dos participantes do estudo¹⁶, a qual apresentava média de idade entre 67 e 69 anos, já nos demais estudos a média de idade é maior ou igual a 73 anos. E conforme já dito anteriormente, o avanço da idade compromete o processo de cicatrização. Esta resposta é intrigante visto que dos estudos selecionados é o único que apresentou melhora significativa da LPP com suplementação apenas com arginina e micronutrientes, não utilizando suplemento nutricional oral, como por exemplo, o Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores®. É difícil realizar demais inferências sobre o motivo da melhora significativa da cicatrização da LPP neste estudo, visto que a suplementação utilizada é diferente.

Dentre os seis ECR analisados nesta revisão, houve perda de seguimento em três^{11,18,16}. O número de pacientes que não completaram os ECR foram respectivamente quatro¹¹, três¹⁸, e 7¹⁶. Dentre os motivos estão óbitos^{11,16,18}, recusa a ingesta do suplemento¹¹, alta^{11,16}, efeito colateral¹⁶, desistência¹⁶. Apesar das perdas de seguimento, não houve relato de viés para análise do desfecho^{11,18,16}

A *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) recomenda que a dose de arginina para cicatrização da LPP é entre 15e30g/dia ou 0,27g/kg²³. Os estudos encontrados utilizaram 6g/dia¹⁷, 8,5g/dia¹¹, 9g/dia¹⁴, 4,5g/9,0g¹⁶, 7g/dia¹⁸ e 6g/dia¹⁵. Dessa forma, as dosagens apresentadas não estão similares a recomendação da diretriz. Observa-se que, os estudos que apresentaram um resultado significativo administraram o aminoácido num tempo de seguimento maior. Dessa forma, baixas dosagens e em períodos de seguimentos curtos não apresentam resultados significativos quando se trata da cicatrização em lesões por pressão.

A BRASPEN sustenta que não há evidências sobre a ingesta ideal de calorias, proteínas, arginina, zinco e vitaminas A, C e E para melhora deste processo²⁴. Entretanto uma revisão sistemática de literatura encontrou que a utilização de dieta enteral enriquecida com arginina resultou em melhora significativa da cicatrização das lesões por pressão comparada à dieta hospitalar padrão, entre duas e doze semanas de acompanhamento e os resultados foram positivos tanto para os pacientes desnutridos quanto para os não-desnutridos²⁵. Neste estudo é relevante observar que o resultado foi a partir de administração de dieta enteral. Nos estudos trazidos por

esta revisão todos os resultados encontrados dizem respeito à dieta oral, assim os resultados não devem ser extrapolados, visto que são cenários diferentes.

Vale ressaltar que a lesão por pressão é uma condição que pode ser prevenida. A *Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (BRASPEN) em 2020 lançou a campanha diga não a lesão por pressão, que traz um método mnemônico com 12 passos para combater a lesão por pressão. De maneira geral a recomendação é avaliar o risco de desenvolver lesão por pressão, acompanhar a integridade da pele, e estabelecer triagem e protocolo de tratamento nutricional específico para pacientes com risco de desenvolver LPP ²⁴.

5 CONCLUSÃO

Diante do exposto observa-se que dos três^{14,15,16} estudos que encontraram melhora na cicatrização, dois^{17,15} utilizaram suplemento nutricional oral Suplemento H/H com arginina e imunomoduladores® em dose maior ou igual a 400mL e um¹⁴ dose maior ou igual a 600ml. Este suplemento além da arginina contém outros imunomodulares e é hiperproteico. A administração deste suplemento, apesar de não mensurada nos estudos, colaborou para a melhora do aporte calórico e proteico. O aumento da oferta calórica e proteica em indivíduos desnutridos melhora a resposta inflamatória, a função imune e a regeneração tissular e, por conseguinte a cicatrização da LPP ^{27,28}. Neste sentido não é possível separar o que foi ação da arginina e o que foi ação da melhora da oferta calórica e proteica. Para elucidar este questionamento, sugerem-se mais estudos com sistematização do cuidado nutricional, avaliação da ingesta calórico proteica diária do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Vanderwee K, Defloor T, Beeckman D, et al. Assessing the adequacy of pressure ulcer prevention in hospitals: a nationwide prevalence survey. *BMJ Qual Saf* 2011; 20(3): 260–267.
2. Kottner J, Halfens R. Using statistical process control for monitoring the prevalence of hospital-acquired pressure ulcers. *OstomyWoundManage* 2010; 56(5): 54–59.
3. Stevenson R, Collinson M, Henderson V, et al. The prevalence of pressure ulcers in community settings: An observational study. *Int J Nurs Stud* 2013;50(11):1550–1557.
4. Lahmann NA, Halfens RJ, Dassen T. Impact of prevention structure and processes on pressure ulcer prevalence in nursing homes and acute-care hospitals. *J Eval Clin Pract* 2010; 16(1):50–56.
5. Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Sieggreen M. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System: revised pressure injury staging system. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2016; 43(6): 585-97.
6. Bezerra SMG, Luz MHBA, Andrade EMLR, Araújo TME, Teles JBM, Caliri MHL. Prevalência, fatores associados e classificação de úlcera por pressão em pacientes com imobilidade prolongada assistidos na Estratégia Saúde da Família. *Revista Estima [Internet]*. 2014 [acesso em 10 out. 2021]; 12(2): 1-8.
7. Sancho A, Albiol R, Mach N. Relationship between nutritional status and the risk of having pressure ulcers in patients included in a home care program. *Atencion Primaria*. 2012; 44(10): 586-94.
8. Munoz N, Posthauer ME, Cereda E, Schols JMGA. The Role of Nutrition for Pressure Injury Prevention and Healing: The 2019 International Clinical Practice Guideline Recommendations. *Adv Skin Wound Care*. 2020;33(3):123-36.
9. Mac Kay D, Miller A., Nutritional support for wound healing, *Altern. Med. Rev*. 2003;8(4):359–37.
10. Debats IJG, Wolfs TGAM, Gotoh T, Cleutjens JPM, Peutz-Kootstra CJ, van der Hulst RRWJ. Role of arginine wound healing in man. *Nitric Oxide*. 2009;21(3-4): 175-183.
11. Stechmille JK, Beverly Childress ARNP, Cowan L. Arginine Supplementation and Wound Healing. *Nutr Clin Pract*. 2005;20(1): 52-61
12. Stechmiller JK. Understanding the role of nutrition and wound healing. *Nutr Clin Pract*. 2010;25(1):61-8.

13. Blank G, Meier MJ, Stocco JGD, Roehrs H, Crozeta K, Barbosa DA. Efetividade da terapia nutricional enteral no processo de cicatrização das úlceras por pressão: revisão sistemática. *Ver Esc Enferm USP*. 2015;49(1):152-61.
14. van Anholt RD, Sobotka L, Meijer EP, Heyman H, Groen HW, Topinková E, van Leen M, Schols JMGA. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. *Nutrition*. 2010;26(9): 867-872.
15. Cereda E, Klersy C, Seriola M, et al. A nutritional formula enriched with arginine, zinc, and antioxidants for the healing of pressure ulcers: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2015; 162(3):167–174.
16. Leigh B, Desneves K, Rafferty J, et al. The effect of different doses of an arginine-containing supplement on the healing of pressure ulcers. *J Wound Care* 2012; 21(3):150–156.
17. Houwing RH, Rozendaal M, Wouters=Wesseling W, Beulens E, Haalboom JR. A randomised, double-blind assessment of the effect of nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip-fracture patients. *Clin Nutr*. 2003;22(4): 401-405.
18. 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 Wond Care*. 2014;23(5):259-60.
19. Cederholma T, Barazzonib R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*. 2017;36: 49-64.
20. Wild T, Rahbamia A, Killner M, Sobotka L, Eberlein T. Basics in nutrition and wound healing. *Nutrition* 2010;26(9):862-6.
21. Thomas, DR. Improving outcome of pressure ulcers with nutritional interventions: a review of the evidence. *Nutrition*. 2001;17(2):121–5.
22. Zulkowski K, Albrecht A How nutrition and aging affect wound. *Nursing*. 2003;33(8):70-1
23. Patel JJ, Miller KR, Rosenthal C, Rosenthal MD. When Is It Appropriate to Use Arginine in Critical Illness? *Nutri Clin Pract*. 2016;31(4)438-44.
24. BRASPEN - Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Campanha Diga Não à Lesão por Pressão. Volume 35 – 1º Suplemento. São Paulo, 2020. Disponível em: <https://www.braspen.org/diga-nao-a-lesao-por-pressao-material>
25. Liu P, Shen WQ, Chen HL. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas for the healing of pressure ulcers: a systematic review. *J Wound Care*. 2017;26(6):319-23.
26. Donini LM, De Felice MR, Tagliaccica A, De Bernardini L, Cannella C. Nutritional status and evolution of pressure sores in geriatric patients. *J Nutr Health Aging*. 2005;9(6):446-54.

27. Stratton RJ. Elucidating effective ways to identify and treatment nutrition. Proc. Nutr Soc. 2005; 64(3):305-11.