

EFICÁCIA DA SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL EM PACIENTES COM FERIDAS CRÓNICAS: REVISÃO NARRATIVA

EFFICACY OF NUTRITIONAL SUPPLEMENTATION IN PATIENTS WITH CHRONIC WOUNDS: NARRATIVE REVIEW

A.R.
ARTIGO DE REVISÃO

Julia Braga-da-Silveira¹  ; Giovana Gonçalves Claro¹  ; Lincólin Bardini Goulart¹  ; Vinicius Tavares de Oliveira²  ; Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo¹  ; Miriam Viviane Baron³ 

¹ Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Av. Ipiranga, 6681 - Partenon, Porto Alegre - RS, 90619-900 Predio 12/ 8.º andar sala 804-04, Brasil

² Universidade Paulista (UNIP), Av. Paulista, 900 - Bela Vista, São Paulo - SP, 01311-000, Brasil

³ Instituto Interdisciplinar de Educação, Ciência e Saúde (IIECS), Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Av. Ipiranga, 6681 - Partenon, Porto Alegre - RS, 90619-900 Predio 12/ 8.º andar sala 804-04, Brasil

*Endereço para correspondência:

Julia Braga da Silveira
Av. Ipiranga, 6681 - Partenon,
Porto Alegre - RS, 90619-900
Predio 12/ 8.º andar sala 804-04,
Brasil
julia-sbraga@hotmail.com

Histórico do artigo:

Recebido a 10 de julho de 2023
Aceite a 14 de dezembro de 2023

RESUMO

INTRODUÇÃO: As feridas crônicas constituem um problema de saúde pública mundial, desafiando os profissionais da área médica em sua busca incessante por soluções eficazes. A cicatrização dessas lesões complexas é um processo multifacetado que requer uma abordagem abrangente, na qual a nutrição desempenha um papel crucial. O objetivo desta revisão é verificar a eficácia de suplementos alimentares na cicatrização de feridas crônicas.

METODOLOGIA: Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. As buscas dos estudos relevantes foram realizadas nas principais bases de dados online utilizando as palavras chaves "Dietary Supplements", "Wounds and Injuries", "Wound Healing". Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, com indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, publicados em português, espanhol ou inglês.

RESULTADOS: Na busca inicial foram detetados 1318 artigos, após a triagem inicial, 12 foram incluídos, abordando as evidências da suplementação alimentar em pacientes com feridas crônicas.

CONCLUSÕES: A suplementação oral de nutrientes, como arginina, zinco, selênio, magnésio, vitaminas A, C e E, beta-hidroxi-beta-metilbutirato e probióticos, apresenta potencial na promoção da cicatrização de feridas em pacientes com feridas crônicas. É importante ressaltar que estudos com amostras maiores e metodologias mais robustas são necessários para comprovar sua eficácia e orientar a prática clínica.

PALAVRAS-CHAVE

Cura, Feridas, Lesões, Suplementos

ABSTRACT

INTRODUCTION: The chronic wounds are a worldwide public health problem, challenging medical professionals in their relentless search for effective solutions. The healing of these complex injuries is a multifaceted process that requires a comprehensive approach, in which quality nutrition plays a crucial role. The aim of this review is to verify the effectiveness of dietary supplements in healing chronic wounds.

METHODOLOGY: This is a narrative review of the literature. Relevant studies were searched in the main online databases using the keywords "Dietary Supplements", "Wounds and Injuries", "Wound Healing". Articles published in the last 10 years, with individuals aged 18 years or older, published in Portuguese, Spanish or English, were included.

RESULTS: In the initial search, 1318 articles were detected, after the initial screening, 12 were included, approaching as evidence of dietary supplementation in patients with chronic wounds.

CONCLUSIONS: Oral supplementation of nutrients such as arginine, zinc, selenium, magnesium, vitamins A, C and E, beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and probiotics has potential to promote wound healing in patients with chronic wounds. It is important to emphasize that studies with larger samples and more robust methodologies are needed to verify their effectiveness and guide clinical practice.

KEYWORDS

Healing, Wounds, Injuries, Supplements

INTRODUÇÃO

No Brasil, as feridas crônicas são um problema de saúde pública, com uma incidência alta e custos significativos. Entre os tipos mais comuns de feridas crônicas, incluem-se a úlcera por pressão, a úlcera de pé diabético, a úlcera venosa e a arterial (1). O processo de cicatrização de

uma ferida é um processo complexo e envolve várias fases dinâmicas até que a ferida esteja completamente curada (2). Qualquer alteração neste processo pode retardar o processo de cicatrização, o que pode resultar em consequências negativas, como infecções graves, diminuição da mobilidade, aumento do risco de

amputação, dor física e emocional, aumentando os custos para os sistemas de saúde e diminuindo a qualidade de vida do paciente (1, 2). Diversos fatores são essenciais para a cicatrização de feridas crônicas, entre eles a nutrição adequada. De acordo com pesquisadores sobre o assunto, a cicatrização depende de hidratação e nutrição com ingestão de macro e micronutrientes adequados para este processo (2). A intervenção nutricional para pacientes de alto risco de desenvolver feridas crônicas mostrou-se uma abordagem custo-efetiva em comparação com cuidados nutricionais padrão na prevenção e recuperação de feridas crônicas (3). Um estudo atual mostrou que a adição de beta-hidroxi-beta-metilbutirato, arginina e glutamina ao tratamento para úlceras por pressão em pacientes acamados com idade mais avançada diminuiu o tempo de cicatrização quando comparado com o tratamento padrão, sem o uso desses suplementos (4).

Suplementos alimentares que contêm ingredientes dietéticos, como ervas, minerais ou vitaminas, podem ser usados para ajudar na cicatrização completa de feridas crônicas (5). Embora uma abordagem nutricional com o uso padronizado de suplementos seja mais comum em hospitais, ela também pode ser uma opção viável para indivíduos que sofrem de feridas crônicas em âmbito domiciliar, em estabelecimentos geriátricos ou em regiões remotas (2). No entanto, os estudos neste campo do conhecimento ainda são incipientes e a eficácia desses suplementos na cicatrização de feridas crônicas precisa ser avaliada pois pode fornecer informações valiosas sobre uma abordagem nutricional que pode ser utilizada para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir os custos de saúde associados a feridas crônicas (2). Além disso, este estudo pode fornecer evidências científicas para apoiar ou refutar o uso de suplementos alimentares para a cicatrização de feridas crônicas, ajudando médicos e profissionais de saúde a tomarem decisões mais informadas.

Portanto é importante saber se suplementos alimentares contendo ingredientes dietéticos, como ervas, minerais ou vitaminas, podem ser

eficazes na promoção da cicatrização de feridas crônicas. O objetivo deste estudo é investigar se os suplementos alimentares podem ser eficazes na promoção da cicatrização de feridas crônicas.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre a eficácia da suplementação nutricional em pacientes com feridas crônicas. Foram considerados critérios de inclusão artigos de estudos originais publicados nos últimos 10 anos, estudos em humanos com idade maior ou igual a 18 anos e publicados em português, espanhol ou inglês. Foram excluídos estudos *in vitro* e com animais (pré-clínicos), cartas ao editor, livros e capítulos de livro. As bases de dados utilizadas para a pesquisa foram PubMed, Scielo, Scopus, Web of Sciences, Lilacs, EBSCO CINAHL, ACM Digital Library, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Cochrane Wounds Group Specialised Register*, *IEEE Xplore Digital Library*, Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos, *The Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *The EU Clinical Trials Register* e *WHO International Clinical Trials Registry*. Foram utilizados os descritores "Dietary Supplements", "Wounds and Injuries" e "Wound Healing". Os estudos selecionados abordaram o objetivo desta revisão e foram discutidos. Este artigo foi construído seguindo o *checklist* da *Scale for the Assessment of Narrative Review Articles* (SANRA) para garantir a qualidade da revisão narrativa. Não foi necessária a aprovação do comitê de ética, visto que se trata de uma revisão de literatura.

RESULTADOS

Na busca inicial nas bases de dados foram detectados 1318 artigos, após a triagem inicial, 12 foram selecionados e incluídos para a discussão deste estudo por atenderem aos critérios de elegibilidade. Os estudos foram apresentados na Tabela 1, abordando título, autor e ano, país onde o estudo foi desenvolvido, tipo de estudo, objetivos, resultados principais e revista científica onde o estudo foi publicado.

Tabela 1

Síntese de informações dos artigos

TÍTULO	AUTOR/ANO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	PRINCIPAIS RESULTADOS	REVISTA
<i>Hard-to-heal wounds: a randomised trial of an oral proline-containing supplement to aid repair</i>	Mehl et al., 2021	Brasil	Estudo prospectivo, randomizado, controlado	Avaliar os efeitos de um suplemento nutricional oral especializado contendo arginina e prolina, com alto teor de vitamina A, C e E, zinco e selênio no reparo de feridas de difícil cicatrização.	Houve redução significativa da área de superfície das feridas quando foi administrado o suplemento nutricional especializado com pico de eficácia entre a primeira e a segunda semana. O suplemento não afetou a pressão arterial, os níveis de glicose no sangue e função renal. Observou-se um aumento médio semanal na borda da ferida de 1,85 mm em pacientes com diabetes e 3,0 mm naqueles sem diabetes. Esses resultados foram 2,9 e 4,6 vezes maiores, respectivamente, do que os valores esperados com base na literatura.	Journal of Wound Care
<i>The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i>	Razzaghi et al., 2017	Irã	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D na cicatrização de feridas e no estado metabólico em pacientes com úlcera do pé diabético.	Após um período de intervenção de 12 semanas, em comparação com o grupo que recebeu placebo, a suplementação de vitamina D resultou em uma redução significativa no tamanho da úlcera. Além disso, a suplementação com vitamina D resultou em reduções significativas nos níveis séricos totais de LDL, na razão de colesterol total e HDL, na proteína C reativa, na velocidade de hemossedimentação e nas concentrações plasmáticas de malondialdeído em comparação com o grupo placebo.	Journal of Diabetes and its Complications
<i>Magnesium Supplementation and the Effects on Wound Healing and Metabolic Status in Patients with Diabetic Foot Ulcer: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial</i>	Razzaghi et al., 2017	Irã	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Avaliar os efeitos da suplementação de magnésio na cicatrização de feridas e no estado metabólico em indivíduos com úlcera do pé diabético.	Após um período de tratamento de 12 semanas, em comparação com o grupo que recebeu placebo, observaram-se reduções significativas no comprimento, largura e profundidade das úlceras. Além disso, a suplementação de magnésio resultou em reduções significativas nos níveis de glicemia em jejum e nos valores de insulina sérica, acompanhados por um aumento significativo no índice quantitativo de verificação de sensibilidade à insulina, em comparação com o grupo placebo. Adicionalmente, em relação ao placebo, a ingestão de magnésio resultou em uma redução significativa nos níveis séricos de proteína C reativa e um aumento significativo nas concentrações plasmáticas de capacidade antioxidante total.	Biological Trace Element Research

Tabela 1

Síntese de informações dos artigos (continuação)

TÍTULO	AUTOR/ANO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	PRINCIPAIS RESULTADOS	REVISTA
<i>Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i>	Soleimani et al., 2017	Irã	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Verificar os efeitos da suplementação de ácidos gordos ômega-3 na cicatrização de feridas e nos perfis metabólicos de indivíduos com úlcera do pé diabético.	Após um período de intervenção de 12 semanas, quando comparado com o grupo que recebeu placebo, a suplementação de ácidos gordos ômega-3 resultou em reduções significativas no comprimento e profundidade das úlceras. Além disso, a suplementação promoveu uma diminuição significativa nos níveis séricos de proteína C reativa e um aumento significativo nas concentrações plasmáticas de capacidade antioxidante total, assim como nas concentrações de glutatona, quando comparado com o placebo.	Journal of Diabetes and its Complications
<i>Dietary supplement use by older adults with chronic venous leg ulcers: A retrospective, descriptive study</i>	McDaniel et al., 2020	Estados Unidos	Estudo retrospectivo e descritivo	Descrever o uso de suplementos nutricionais em idosos com úlceras venosas crônicas e avaliar os fatores que influenciam as escolhas e decisões relacionadas ao uso desses suplementos alimentares.	Os suplementos mais frequentemente relatados foram complexo multivitamínico/mineral (60,0%), vitamina D (36,0%), complexo vitamínico B (28,0%) e cálcio (28,0%). Os motivos para o uso de suplementos incluíram a manutenção ou melhoria da saúde (44,0%), o aprimoramento da densidade óssea (12%) e fortalecimento do sistema imunológico (12%). Em resumo, constatou-se uma prevalência elevada de uso de suplementação nesta amostra de pacientes com feridas crônicas e a importância de uma avaliação regular e abrangente dos suplementos utilizados.	Wound Repair and Regeneration
<i>Cost-effectiveness of a disease-specific oral nutritional support for pressure ulcer healing</i>	Cereda et al., 2017	Itália	Estudo multicêntrico, randomizado e controlado	Avaliar a relação custo-benefício de suplemento nutricional enriquecido com arginina, zinco e antioxidantes na melhora da cicatrização de úlcera por pressão em pacientes desnutridos.	O uso da fórmula nutricional oral enriquecida com arginina, zinco e antioxidantes não apenas resultou em melhora da cicatrização das úlceras por pressão, mas também acarretou em redução dos custos relacionados ao cuidado local das úlceras por pressão, considerando a perspectiva do sistema de saúde local.	Clinical Nutrition
<i>The effectiveness of a specialised oral nutrition supplement on outcomes in patients with chronic wounds: a pragmatic randomised study</i>	Bauer et al., 2013	Austrália	Ensaio aberto pragmático, randomizado e prospectivo	Comparar um suplemento nutricional oral padrão versus um suplemento específico para feridas, enriquecido com arginina, vitamina C e zinco, com o objetivo de avaliar os desfechos em pacientes que apresentam feridas crônicas, dentro de um ambiente de cuidados agudos.	Os resultados indicam que um suplemento nutricional oral padrão pode ser mais eficaz na cicatrização de feridas do que um suplemento especializado em feridas, dentro de um ambiente de cuidados agudos. Entretanto, é importante considerar que o tamanho reduzido da amostra pode ter influenciado nos resultados do estudo.	Journal of Human Nutrition and Dietetics
<i>The effects of magnesium and vitamin E co-supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i>	Afzali et al., 2019	Irã	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Avaliar os efeitos da co-suplementação de magnésio e vitamina E na cicatrização de feridas, no estado glicêmico, nos perfis lipídicos e nos biomarcadores de inflamação e stress oxidativo em pacientes com úlceras do pé diabético.	Em comparação com o grupo placebo, a administração de suplementos contendo magnésio e vitamina E, durante um período de 12 semanas, demonstrou efeitos positivos nos parâmetros de tamanho da úlcera, controle glicêmico, níveis de lipoproteínas (VLDL, LDL e HDL), proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação, níveis de capacidade oxidante total e malondialdeído.	Wound Repair and Regeneration
<i>EPA + DHA supplementation reduces PMN activation in microenvironment of chronic venous leg ulcers: A randomized, double-blind, controlled study</i>	McDaniel et al., 2017	Estados Unidos	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado	Avaliar a eficácia da suplementação oral de EPA + DHA versus placebo no que se refere ao número de neutrófilos polimorfonucleares no microambiente de úlceras venosas crônicas.	Os resultados indicam que a terapia oral com EPA + DHA, em complemento à terapia de compressão e ao tratamento convencional, pode resultar na diminuição da ativação dos neutrófilos polimorfonucleares no microambiente de úlceras venosas crônicas, e apresentar efeito positivo na cicatrização das úlceras venosas crônicas após quatro semanas.	Wound Repair and Regeneration
<i>The effect of oral supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine and glutamine on wound healing: a retrospective analysis of diabetic haemodialysis patients</i>	Sipahi et al., 2013	Turquia	Estudo retrospectivo	Examinar o efeito da suplementação de beta-hidroxibeta-metilbutirato, arginina e glutamina (<i>Abound</i>) na cicatrização de feridas.	Após um período de tratamento de 4 semanas, não foram observadas diferenças significativas na taxa de cicatrização em pacientes não isquêmicos ou naqueles com níveis normais de albumina. Entretanto, a inclusão de arginina, glutamina e β -hidroxibeta-metilbutirato como complemento ao tratamento convencional pode resultar em melhorias na cicatrização de úlceras em pacientes com diabetes que apresentam risco de má circulação nos membros e/ou baixos níveis de albumina.	BMC Nephrology
<i>Effect of oral nutritional supplementation on wound healing in diabetic foot ulcers: a prospective randomized controlled trial</i>	Armstrong et al., 2014	Estados Unidos, Europa e Taiwan	Estudo prospectivo, randomizado, controlado, duplo cego e multicêntrico	Avaliar os efeitos da suplementação de arginina, glutamina e β -hidroxibeta-metilbutirato em indivíduos com úlceras de pé diabético.	Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação ao fechamento da ferida ou ao tempo necessário para a cicatrização até a semana 16. No entanto, entre os indivíduos com níveis de albumina ≤ 40 g/L e/ou índice tornozelo-braquial $< 1,0$, uma proporção significativamente maior de participantes no grupo que recebeu arginina, glutamina e β -hidroxibeta-metilbutirato apresentou cicatrização completa na semana 16 em comparação com os indivíduos do grupo controle. Aqueles com baixa concentração de albumina ou comprometimento da perfusão do membro no grupo de suplementação mostraram uma probabilidade 1,70 e 1,66 vezes maior de alcançar a cicatrização completa, respectivamente.	Diabetic Medicine
<i>The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i>	Mohseni et al., 2017	Irã	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Avaliar os efeitos da suplementação de probióticos na cicatrização de feridas e no estado metabólico em indivíduos com úlcera no pé diabético.	Após um período de intervenção de 12 semanas, em comparação com o grupo placebo, a suplementação de probióticos resultou em reduções significativas no tamanho das úlceras. Além disso, observou-se uma diminuição significativa nos níveis de glicemia em jejum, nas concentrações séricas de insulina e um aumento significativo no índice quantitativo de verificação de sensibilidade à insulina em resposta à suplementação de probióticos. Adicionalmente, a suplementação proporcionou reduções significativas nos níveis séricos de colesterol total, proteína C reativa e concentrações de capacidade antioxidante total.	Diabetes/ Metabolism Research and Reviews

DHA: Docosahexaenoic Acid.
EPA: Eicosapentaenoic AcidHDL: High-Density Lipoprotein
LDL: Low-Density Lipoprotein

VLDL: Very Low-Density Lipoprotein

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Arginina, Zinco, Selênio, Vitamina A e E

A cicatrização de feridas é um processo complexo que requer a participação de nutrientes específicos. A arginina, um aminoácido envolvido nas vias de crescimento e replicação celular, tem sido associada ao aumento da deposição de colágeno no leito cicatricial (4). Além disso, micronutrientes também desempenham um papel crucial no processo de cicatrização. Por exemplo, a deficiência de vitamina E tem sido relacionada a doenças associadas ao stress oxidativo (6). Embora evidente o papel da nutrição no processo de cicatrização, ainda não há consenso sobre a suplementação adequada de nutrientes específicos para a cicatrização de feridas (7).

Um estudo prospectivo, randomizado e controlado conduzido por Mehl *et al.* (7) analisou a eficácia da suplementação nutricional em 30 pacientes com feridas de difícil cicatrização, incluindo úlceras venosas, arteriais, mistas, úlceras de pressão e úlceras neuropáticas no pé/perna. Esses pacientes receberam um suplemento nutricional oral específico contendo arginina, prolina, altas concentrações de vitaminas A, C, E, zinco e selênio, administrado duas vezes ao dia durante quatro semanas. Os resultados mostraram uma redução significativa na área da superfície das feridas, especialmente entre a primeira e a segunda semana de suplementação. Observou-se um crescimento médio semanal da borda da ferida de 1,85 mm em pacientes com diabetes e 3,0 mm em pacientes sem diabetes, valores 2,9 e 4,6 vezes maiores, respectivamente, em comparação com o esperado com base na literatura (7).

Outro estudo, conduzido por Bauer *et al.* (8), comparou a eficácia de um suplemento proteico padrão com outro enriquecido com arginina, zinco e vitamina C na cicatrização de feridas crônicas de diferentes naturezas. Esse estudo randomizado, prospectivo e pragmático envolveu 24 indivíduos que receberam suplementação por quatro semanas, com acompanhamento adicional por mais quatro semanas. Os resultados indicaram um efeito 6,8 vezes maior na cicatrização no grupo que recebeu o suplemento proteico padrão em comparação com o grupo que recebeu o suplemento enriquecido. Isso sugere que um suplemento nutricional oral padrão pode ser mais eficaz na cicatrização de feridas do que um suplemento específico para feridas (8).

Em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, Afzali *et al.* (6) investigou os efeitos da suplementação de vitamina E e magnésio na cicatrização de úlceras do pé diabético. O estudo envolveu 57 pacientes com úlceras de pé diabético de grau 3, de acordo com os critérios de Wagner-Meggitt, e com idades entre 40 e 85 anos. Os participantes que receberam a suplementação apresentaram uma redução maior no comprimento, largura e profundidade das úlceras em comparação com o grupo placebo, além de melhorias nos níveis de insulina, triglicerídeos, LDL e HDL (6). Resultados positivos também foram observados por Armstrong *et al.* (4), que avaliaram o efeito da suplementação de arginina, glutamina e beta-hidroxi-beta-metilbutirato em indivíduos com úlceras de pé diabético de grau 1A. O estudo multicêntrico, randomizado, prospectivo e duplo-cego incluiu 270 indivíduos que receberam uma formulação de arginina, glutamina e beta-hidroxi-beta-metilbutirato ou uma bebida de controle (suplemento calórico com baixa resposta glicêmica) duas vezes ao dia por 16 semanas. Os resultados mostraram que não houve diferenças entre os grupos no fechamento ou no tempo necessário para a cicatrização da úlcera na semana 16. No entanto, indivíduos com baixos níveis de albumina ou índice tornozelo-braquial apresentaram uma proporção significativamente maior de cicatrização no grupo que recebeu a suplementação, indicando uma maior chance de cura para pacientes com baixa albumina ou menor perfusão dos membros (4).

Em um estudo retrospectivo realizado por Sipahi *et al.* (9), avaliou-se o efeito da suplementação oral de beta-hidroxi-beta-metilbutirato, arginina e glutamina na cicatrização de feridas em pacientes diabéticos. A formulação utilizada foi um produto comercial chamado *Abound*[®], que é utilizado em pacientes com cancro, sarcopenia, trauma, doenças crônicas, doença pulmonar obstrutiva crônica e vírus da imunodeficiência humana. Onze indivíduos em hemodiálise devido à insuficiência renal crônica foram incluídos no estudo e receberam o produto *Abound*[®] para o tratamento de úlceras de pé diabético por quatro semanas. Os resultados indicaram melhorias tanto na profundidade (63,6%) quanto na aparência das feridas (72,7%) em pacientes diabéticos em diálise (9).

Uma avaliação econômica de custo-benefício do uso de suporte nutricional para a cura de úlceras por pressão foi conduzida por Cereda *et al.* (10), com base no estudo OEST (*OligoElement Sore Trial*). O estudo OEST demonstrou a eficácia da suplementação rica em arginina, zinco e antioxidantes na cicatrização de úlceras por pressão em pacientes desnutridos. A análise de Cereda avaliou os recursos utilizados diariamente para o tratamento das úlceras, incluindo suplementos nutricionais, materiais para curativos, antibióticos, desbridamento e cuidados de enfermagem (10). Os resultados indicaram que, embora o suplemento com formulação específica fosse mais caro do que o suplemento convencional, a sua utilização a longo prazo tornou-se uma alternativa mais econômica, pois reduziu significativamente o uso de recursos relacionados aos materiais e profissionais necessários para o cuidado das úlceras por pressão (10).

Magnésio, Vitamina E e B-hidroxi B-metilbutirato

O estudo de Afzali *et al.* (6) demonstrou os benefícios da co-suplementação de vitamina E e magnésio em pacientes com úlcera do pé diabético, resultando em melhorias na cicatrização dessas úlceras. Acredita-se que o magnésio atue como cofator de enzimas envolvidas na síntese de proteínas e colágeno, enquanto a vitamina E regula a apoptose, a resposta inflamatória e o stress oxidativo, afetando a expressão de genes relacionados ao crescimento celular (6).

Os mesmos autores também observaram efeitos benéficos desses nutrientes no controle glicêmico e no perfil lipídico dos pacientes. Houve melhorias nos níveis de glicemia em jejum, insulina, triglicerídeos, *very low-density lipoprotein* (VLDL) e *low-density lipoproteins* (LDL). Os mecanismos de ação do magnésio incluem a regulação da homeostase intracelular de cálcio, a influência na secreção de insulina pelas células beta do pâncreas, além de efeitos regulatórios em enzimas envolvidas no equilíbrio lipídico, como lipoproteína-lipase e desnaturase de ácidos gordos. A vitamina E participa da regulação da glicose e dos lipídios, promovendo o aumento intracelular de magnésio e glutathione e induzindo a expressão de adiponectina (6).

Razzaghi *et al.* (11) investigaram os efeitos da suplementação de magnésio isoladamente, sem a co-suplementação de vitamina E, no metabolismo e cicatrização de úlceras de pé diabético em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com 60 pacientes. Após 12 semanas de intervenção, observou-se impacto positivo no tamanho da úlcera e no metabolismo da glicose, sem alterações no perfil lipídico, marcadores de inflamação e stress oxidativo. O estudo também relatou uma relação entre a suplementação de magnésio e a redução significativa dos níveis de proteína C reativa sérica, além de um aumento na capacidade antioxidante total plasmática (11).

Em relação às úlceras do pé diabético, o estudo de Sipahi *et al.* (9) investigou os efeitos da suplementação de arginina, glutamina e beta-hidroxi-beta-metilbutirato na cicatrização dessas feridas em pacientes diabéticos em hemodiálise. O beta-hidroxi-beta-metilbutirato, um

metabólito da leucina, atua inibindo a proteólise e a apoptose, além de aumentar a síntese de proteínas, desempenhando um papel importante no processo de cicatrização. Os resultados indicaram benefícios da suplementação desses nutrientes na melhora da cicatrização das úlceras do pé diabético (9).

Da mesma forma, Armstrong *et al.* (4), em um estudo prospectivo randomizado, avaliaram o efeito da suplementação nutricional contendo arginina, glutamina e beta-hidroxi-beta-metilbutirato na cicatrização de feridas. Verificou-se que a suplementação foi eficaz em indivíduos com baixos níveis de albumina ou má perfusão sanguínea nos membros inferiores. Os autores sugerem que o suplemento é capaz de reduzir a degradação e/ou aumentar a síntese de proteínas musculares (4).

Vitamina D e Complexo B

Atualmente, existe um interesse crescente no papel da vitamina D no organismo humano, especialmente em relação à redução da inflamação e do stress oxidativo (12). É comum entre os idosos apresentarem deficiências nutricionais, incluindo vitamina D, zinco e vitamina B12, o que pode retardar os processos de cicatrização de feridas. Nesse sentido, a suplementação dietética com vitaminas e minerais pode ser benéfica para idosos com feridas crônicas e vulneráveis à desnutrição (5).

O estudo de Razzaghi *et al.* (12), teve como objetivo avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D na cicatrização de feridas e estado metabólico em pacientes com úlcera de pé diabético. Os resultados mostraram que os níveis circulantes de 25 (OH) D eram baixos em pacientes com essa condição. A suplementação de vitamina D por 12 semanas demonstrou acelerar a cicatrização de feridas e ter efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes. Além disso, a vitamina D pode indiretamente afetar a cicatrização de lesões cutâneas através da melhora do controle glicêmico (12).

No entanto, alguns estudos observacionais relatam que a deficiência de vitamina D é prevalente e grave em pacientes com úlcera do pé diabético. Embora alguns estudos anteriores tenham sugerido efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes da suplementação de vitamina D, os resultados dos estudos randomizados têm sido inconsistentes (12). Portanto, é necessário continuar investigando os efeitos da suplementação de vitamina D na cicatrização de feridas em pacientes com úlcera de pé diabético, a fim de determinar a eficácia e a segurança dessa abordagem terapêutica. Estudos adicionais são necessários para fornecer informações mais precisas sobre o papel da vitamina D na cicatrização de feridas e em outros aspetos da saúde humana (12).

O estudo de McDaniel (5) teve como objetivo avaliar os efeitos da suplementação com óleo de peixe na cicatrização de feridas em idosos com úlceras venosas crônicas nas pernas. O artigo destaca os riscos para a saúde relacionados ao consumo excessivo de suplementos, que pode exceder o limite superior tolerável de ingestão (UL). Os motivos para o uso de suplementos foram melhorar ou manter a saúde, melhorar a densidade óssea e fortalecer o sistema imunológico. No entanto, idosos com feridas crônicas podem precisar de suplementação nutricional devido à desnutrição ou às demandas nutricionais das feridas. Para reduzir os riscos do uso de suplementos em combinação com medicamentos, é recomendada uma avaliação abrangente regular dos medicamentos e suplementos dietéticos. Nesse contexto, uma equipa interdisciplinar, incluindo nutricionistas e farmacêuticos com conhecimento especializado em ingestão e suplementação dietética, é indicada para o cuidado de idosos com feridas crônicas (5).

Linhaça, Ômega 3 e Probióticos

A Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição 2011-2014 (PNSN) revelou que os idosos utilizam frequentemente suplementos multivitamínicos e minerais, vitamina D, ácidos gordos ômega-3 e vitaminas do complexo B (5). O estudo de Soleimani *et al.* (13), deve como objetivo avaliar os efeitos da suplementação de ômega-3 com óleo de linhaça na cicatrização de feridas em indivíduos com úlcera do pé diabético. Os resultados mostraram efeitos positivos na redução do tamanho das úlceras (12). Esse efeito pode ser explicado, visto que, os ácidos gordos ômega-3 e linhaça, podem ter exercido um efeito indireto na cicatrização das feridas de acordo com os impactos que causam a melhora do perfil metabólico dos pacientes (13).

No entanto, os dados sobre os efeitos dos ácidos gordos ômega-3 na cicatrização de feridas apresentam resultados contraditórios (13). Alguns estudos anteriores indicaram que a suplementação de ômega-3 pode aumentar a resposta inflamatória da ferida. No entanto, as informações sobre os efeitos do ômega-3 e do óleo de linhaça na cicatrização de feridas em seres humanos são limitadas. Portanto, são necessárias investigações adicionais para avaliar de forma mais abrangente os efeitos da suplementação de ômega-3 na inflamação local em pacientes com úlcera do pé diabético (13).

O estudo de McDaniel *et al.* (14) avaliou a eficácia da suplementação oral de ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosa-hexaenoico (DHA) versus placebo na redução do número de leucócitos polimorfonucleares (PMNs) ativados no sangue e no fluido da ferida em pacientes com úlceras venosas crônicas das pernas (13). Embora os resultados devam ser interpretados com cautela devido ao tamanho amostral pequeno, o estudo sugere que a terapia com EPA + DHA pode ser eficaz como uma adição sistêmica à terapia convencional em pacientes com altos níveis de PMNs ativados e proteases derivadas do fluido da úlcera venosa crônica da perna, otimizando a cicatrização da ferida (14).

Os probióticos apresentam propriedades imunomoduladoras e efeitos anti-inflamatórios, o que sugere seu potencial para melhorar a cicatrização de feridas (15). O estudo de Mohseni *et al.* (15) investigou os efeitos da suplementação probiótica na cicatrização de feridas e no estado metabólico de indivíduos com úlcera do pé diabético. Os resultados mostraram que a suplementação probiótica por um período de 12 semanas em pacientes com úlcera do pé diabético resultou em benefícios, incluindo redução do tamanho da úlcera, melhorias no metabolismo da glicose e nos níveis plasmáticos de colesterol total. No entanto, não foram observados efeitos significativos nos perfis lipídicos, biomarcadores de inflamação e stress oxidativo. No entanto, os dados sobre os efeitos dos probióticos na cicatrização de feridas em humanos ainda são escassos, e mais estudos são necessários para uma avaliação mais completa (15).

CONCLUSÕES

A nutrição desempenha um papel crucial na cicatrização de feridas em pacientes com feridas crônicas. A suplementação de nutrientes específicos, como arginina, zinco, selênio, vitaminas A, C, E, ômega-3, magnésio, vitamina D e probióticos, pode ter efeitos positivos na promoção da cicatrização e no estado metabólico desses pacientes. No entanto, é importante ressaltar que existem algumas limitações nos estudos avaliados. Entre elas, encontram-se o tamanho amostral reduzido, a falta de padronização na mensuração da área da ferida, a presença de comorbidades, a ausência de avaliação de biomarcadores específicos e o curto período de acompanhamento dos pacientes. Além disso, alguns estudos apresentaram resultados contraditórios, o que destaca a necessidade de mais pesquisas para esclarecer os

efeitos dessas intervenções nutricionais na cicatrização de feridas. Apesar das limitações, as implicações para a prática clínica são significativas. A intervenção nutricional precoce e adequada pode ajudar a reverter ou minimizar as consequências da desnutrição em pacientes com feridas crônicas. A presença de uma equipa interdisciplinar, incluindo nutricionistas e farmacêuticos especializados, é essencial para fornecer um atendimento mais completo e baseado em evidências para esses pacientes. A educação do paciente sobre a importância da nutrição adequada também é fundamental.

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001 e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum dos autores reportou conflito de interesses.

CONTRIBUIÇÃO DE CADA AUTOR PARA O ARTIGO

JS, GC: Elaboração, escrita do manuscrito e revisão; LG, VO, GC: Curadoria dos dados, revisão e edição; CF, MB: Coordenação, elaboração e edição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barros MPL, Ferreira PJO, Maniva SJCdF, Holanda RE. Caracterização de feridas crônicas de um grupo de pacientes acompanhados no domicílio. 2016.
2. De Alfaia LSDC, Pantoja MDS. Suporte Nutricional na cicatrização de feridas crônicas.
3. Santos TGD, da Costa BEP, Nerys F, Silveira JBD, Itaquy VP, Gelb GT, et al. Relação entre lesão por pressão e estado nutricional em pacientes hospitalizados: Revisão de literatura. *Práticas Educativas, Memórias e Oralidades-Rev Pemo*. 2020.
4. Armstrong D, Hanft J, Driver V, Smith A, Lazaro-Martinez J, Reyzelman A, et al. Effect of oral nutritional supplementation on wound healing in diabetic foot ulcers: a prospective randomized controlled trial. *Diabetic medicine*. 2014;31(9):1069-77.
5. McDaniel JC. Dietary supplement use by older adults with chronic venous leg ulcers: A retrospective, descriptive study. *Wound Repair and Regeneration*. 2020;28(4):561-72.
6. Afzali H, Jafari Kashi AH, Momen-Heravi M, Razzaghi R, Amirani E, Bahmani F, et al. The effects of magnesium and vitamin E co-supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair and Regeneration*. 2019;27(3):277-84.
7. Mehl AA, Damião AO, Viana SD, Andretta CP. Hard-to-heal wounds: a randomised trial of an oral proline-containing supplement to aid repair. *Journal of Wound Care*. 2021;30(1):26-31.
8. Bauer J, Isenring E, Waterhouse M. The effectiveness of a specialised oral nutrition supplement on outcomes in patients with chronic wounds: a pragmatic randomised study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2013;26(5):452-8.
9. Sipahi S, Gungor O, Gunduz M, Cilci M, Demirci MC, Tamer A. The effect of oral supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine and glutamine on wound healing: a retrospective analysis of diabetic haemodialysis patients. *BMC nephrology*. 2013;14:1-6.
10. Cereda E, Klersy C, Andreola M, Pisati R, Schols J, Caccialanza R, et al. Cost-effectiveness of a disease-specific oral nutritional support for pressure ulcer healing. *Nutrition*. 2016;32(3):405.
11. Razzaghi R, Pidar F, Momen-Heravi M, Bahmani F, Akbari H, Asemi Z. Magnesium supplementation and the effects on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biological trace element research*. 2018;181:207-15.
12. Razzaghi R, Pourbagheri H, Momen-Heravi M, Bahmani F, Shadi J, Soleimani Z, et al. The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2017;31(4):766-72.
13. Soleimani Z, Hashemdokht F, Bahmani F, Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Asemi Z. Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2017;31(9):1394-400.
14. McDaniel JC, Szalacha L, Sales M, Roy S, Chafee S, Parinandi N. EPA+ DHA supplementation reduces PMN activation in microenvironment of chronic venous leg ulcers: a randomized, double-blind, controlled study. *Wound Repair and Regeneration*. 2017;25(4):680-90.
15. Mohseni S, Bayani M, Bahmani F, Tajabadi-Ebrahimi M, Bayani MA, Jafari P, et al. The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2018;34(3):e2970.