

TERAPÊUTICA NUTRICIONAL NAS ÚLCERAS POR PRESSÃO: UMA REVISÃO NARRATIVA BASEADA NA EVIDÊNCIA

NUTRITIONAL THERAPY IN PRESSURE ULCERS: A NARRATIVE REVIEW

A.R.
ARTIGO DE REVISÃOMaria Armanda Marques¹  ; Cláudia Rodrigues¹  ; Ana Faria¹  ; Helena Loureiro¹ 

¹ Unidade Científico-Pedagógica de Dietética e Nutrição, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra do Instituto Politécnico de Coimbra, Rua 5 de Outubro, S. Martinho do Bispo, 3046-854 Coimbra, Portugal

*Endereço para correspondência:

Maria Armanda Marques
mariaanfm@gmail.com
Unidade Científico-Pedagógica de Dietética e Nutrição, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra do Instituto Politécnico de Coimbra, Rua 5 de Outubro, S. Martinho do Bispo, 3046-854 Coimbra, Portugal

Histórico do artigo:

Recebido a 13 de novembro de 2023
Aceite a 31 de março de 2024

RESUMO

A nutrição apresenta um papel fundamental na prevenção e cicatrização de úlceras por pressão. A nutrição do doente com úlceras por pressão deve ser adequada, de forma a providenciar energia e substrato suficientes, em macro e micronutrientes, para suportar as necessidades aumentadas, derivadas da presença de uma lesão cutânea.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nos motores busca *PubMed*, *Google Scholar*, *Scopus* e *ISI Web of Knowledge* com as palavras-chave “nutrition” e “supplementation” associadas a “pressure injuries” e “pressure wounds”.

As carências nutricionais impedem o normal processo de cicatrização, pelo que, o fornecimento adequado do substrato energético-proteico é a base da terapêutica nutricional. Muitos dos estudos analisados apontam benefícios para utilização de nutrientes específicos, porém têm limitações metodológicas. No entanto, são necessários mais estudos para reforçar as recomendações nutricionais específicas.

Apesar de o papel da nutrição ser reconhecido na prevenção e no tratamento das úlceras por pressão, é de extrema importância que a avaliação e intervenção nutricional sejam precoces.

PALAVRAS-CHAVE

Cicatrização, Desnutrição, Recomendações nutricionais, Úlceras de pressão

ABSTRACT

Nutrition plays an important role in the prevention and healing of pressure ulcers. Patients with pressure ulcers should be provided with an adequate nutrition, contemplating macro and micronutrients, in order to sustain increased needs.

A search was conducted in *PubMed*, *Google Scholar*, *Scopus*, and *ISI Web of Knowledge* with the key words “nutrition” and “supplementation” associate with “pressure injuries” and “pressure wounds”.

Nutritional deficiencies limit the healing process. Thus, the provision of an adequate protein-energy substrate is the basis for nutrition therapy. Many of the studies indicate benefits for the use of specific nutrients. However, there are methodological limitations. Further research is needed, to reinforce specific recommendations.

Although the role of nutrition in wound healing is widely recognized, an early assessment and intervention is of extreme importance.

KEYWORDS

Healing, Malnutrition, Nutritional recommendations, Pressure ulcers

INTRODUÇÃO

Segundo o *European Pressure Ulcer Advisory Panel* (EPUAP), o *National Pressure Injury Advisory Panel* (NPIAP) e a *Pan Pacific Pressure Injury Alliance* (PPPIA), a úlcera por pressão (UP) é uma lesão localizada na pele e/ou tecido subjacente, normalmente sobre uma proeminência óssea, resultando da pressão sobre a mesma, ou da combinação entre esta e forças de torção (1).

A Direção-Geral da Saúde (DGS), na sua Orientação n.º 017/2011 de 09/05/2011, refere que as UP “constituem um problema recorrente em Portugal” e que “são um problema de saúde pública e um indicador da qualidade dos cuidados prestados” (2). As UP prejudicam, não só a qualidade de vida dos doentes e dos seus cuidadores, como também

constituem uma sobrecarga económica para os serviços de saúde, refletindo-se em longos períodos de internamento, e maiores índices de morbilidade e mortalidade (2-4).

A etiologia das UP é multifatorial e depende de fatores extrínsecos e intrínsecos. Entre os fatores de risco extrínsecos estão as forças de torção, fricção e pressão induzidas na pele. Os fatores intrínsecos incluem a idade avançada, a presença de comorbilidades, a perda da função motora do indivíduo, as alterações de sensibilidade e o estado nutricional (5).

A cicatrização é o processo fisiológico através do qual o organismo repara, reconstitui e restabelece as funções dos tecidos lesionados (6). É um processo complexo, dinâmico, coordenado, que engloba eventos moleculares,

celulares, bioquímicos, fisiológicos e metabólicos, sendo constituído por três fases sequenciais: inflamatória, proliferativa e de remodelação (6). A nutrição (um dos fatores extrínsecos) é reconhecida como um fator chave nas várias fases da cicatrização (7).

As UP são classificadas como feridas crónicas, tendo em conta o seu longo tempo de cicatrização. Nesta tipologia de feridas, o processo de cicatrização não é linear, e a fase inflamatória encontra-se prolongada (8). Perante a existência de inflamação, existe uma consequente ativação do sistema imunitário, que induz um estado hipermetabólico e catabólico, que se traduz no aumento das necessidades energéticas e nutricionais (9).

A nutrição do doente com UP deve ser adequada, de forma a providenciar energia e substrato suficientes, em macro e micronutrientes, para suportar as necessidades aumentadas (6, 10, 11). Estes substratos são obtidos a partir da alimentação e das reservas do organismo, porém quando existe compromisso do estado nutricional do indivíduo, todo o processo fisiológico de cicatrização fica prejudicado (6).

A desnutrição, definida como um “estado resultante de uma insuficiente ingestão ou absorção de nutrientes que resulta numa alteração da composição corporal (perda de massa magra) e massa celular corporal que por sua vez leva a um decréscimo nas funções físicas e mentais e um pior resultado clínico da doença” (12), impede o processo normal de cicatrização da ferida e atua como fator de risco para o desenvolvimento de UP (5, 13, 14).

Considera-se, por isso, essencial a identificação do risco e avaliação do estado nutricional de todos os indivíduos que apresentem UP ou que estão em risco de desenvolver UP. A intervenção nutricional precoce pode prevenir e/ou retardar a desnutrição e, consequentemente, prevenir o desenvolvimento de UP e/ou otimizar o processo de cicatrização (11, 15).

Apesar das UP surgirem em todos os grupos etários, os idosos apresentam um maior risco para o seu desenvolvimento, uma vez que, a idade avançada é considerada um determinante para o desenvolvimento de UP (4). Decorrentes do processo de envelhecimento, podem surgir limitações com consequências na ingestão alimentar e no estado nutricional que, por sua vez, aumentam o risco de desnutrição (4, 13). São exemplo das referidas limitações os problemas de mastigação e deglutição; a perda ou diminuição de capacidades sensoriais; a desidratação (por diminuição da percepção de sede ou por aumento das perdas de líquidos); as alterações gastrointestinais; a polimedicação e patologias, nomeadamente as neurológicas (16).

O elevado risco de desnutrição no idoso predispõe o mesmo ao desenvolvimento de UP (17). Um estudo indicou que o risco de um indivíduo idoso desenvolver UP é duas a três vezes superior, quando está desnutrido ou com baixo peso (18).

Embora existam diversos estudos e orientações publicadas relativamente à intervenção nutricional nas UP, revela-se necessária a revisão e agregação das várias vertentes da terapêutica nutricional para uma melhor intervenção, que pretendemos materializar nesta revisão narrativa.

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nos motores busca *PubMed*, *Google Scholar*, *Scopus* e *ISI Web of Knowledge* com as palavras-chave “nutrition” e “supplementation” associadas a “pressure injuries” e “pressure wounds”. Selecionaram-se artigos publicados em inglês, espanhol ou português. O processo de pesquisa foi iniciado em setembro de 2020 e revisto em fevereiro de 2023. Tendo em conta a temática em estudo, foram incluídas outras publicações, *guidelines* e artigos de opinião.

Terapêutica Nutricional nas Úlceras por Pressão

A terapêutica nutricional nas UP tem como objetivo promover uma adequada ingestão de nutrientes para corresponder às atuais necessidades e promover a cicatrização dos tecidos através do fornecimento de substratos (10).

Pese embora existam algumas recomendações sobre as necessidades energéticas e nutricionais, é fundamental a implementação do plano de cuidados com uma abordagem centrada no doente, com intervenções específicas e dirigidas ao diagnóstico nutricional. A educação do doente e/ou dos seus cuidadores relativamente à relação entre a ingestão alimentar e hídrica, e a cicatrização da UP, é fundamental para a definição de objetivos terapêuticos individualizados (19).

Energia

De acordo com as orientações do EPUAP/NPIAP/PPPIA é recomendado fornecer 30 a 35 Kcal/kg peso/dia nos adultos com UP que estão desnutridos ou em risco de desnutrição (20).

Além do valor energético absoluto, torna-se necessário garantir uma adequada proporção entre os macronutrientes, promovendo o anabolismo. Assim, pretende-se garantir uma adequada metabolização proteica, através da canalização da proteína para as funções estruturais e plásticas, nomeadamente a síntese de colagénio (21). Os hidratos de carbono deverão corresponder entre 55% a 60% do Valor Calórico Total (VCT), privilegiando-se os hidratos de carbono complexos. Os lípidos deverão fornecer 20% a 25% do VCT, e as proteínas 20% a 25% do VCT, de forma a garantir a preservação das reservas proteicas e sustentar o catabolismo (10).

Hidratação

Um adequado estado de hidratação é fundamental no processo de cicatrização (7).

A hidratação facilita a proliferação e migração celular ao longo de gradientes quimiotáticos criados por iões metálicos, citocinas e fatores de crescimento (7). Por outro lado, a desidratação aumenta o risco de desenvolvimento de UP, perturba o metabolismo celular e impede a cicatrização (11, 22). A desidratação leva, ainda, ao endurecimento epidérmico e necrose dérmica, levando ao atraso na cicatrização de feridas e aumento do desconforto do indivíduo (7).

De acordo com as recomendações do EPUAP/NPIAP/PPPIA, é considerada uma boa prática fornecer e incentivar uma ingestão adequada de fluidos para a hidratação do indivíduo, com ou em risco de desenvolver UP. É recomendada a ingestão de 30 a 40 ml/kg ou 1500 ml/dia (22). Porém, estes procedimentos devem ser sempre compatíveis com os objetivos terapêuticos e condição clínica do mesmo (20).

Indivíduos com UP podem apresentar necessidades adicionais de fluidos, pois podem existir perdas através do exsudado da ferida e gastrointestinais, febre, diaforese, entre outros. Também os indivíduos que usam colchões de pressão alternada têm tendência a um maior grau de sudorese, e podem necessitar de reforço hídrico para compensar as perdas (22).

De acordo com as recomendações do EPUAP/NPIAP/PPPIA, devem ser vigiados os sinais e sintomas de desidratação que incluem oscilações ponderais, diminuição do turgor da pele e débito urinário, níveis séricos de sódio elevados e/ou a osmolalidade sérica (20).

Proteínas

As proteínas desempenham um papel importante na cicatrização de feridas, visto que estão envolvidas nas várias fases do processo. São utilizadas como substrato e também como mediadores inflamatórios (6, 7, 11).

A depleção de proteínas prolonga a fase inflamatória, inibe a proliferação fibroblástica e angiogénese, diminui a síntese e deposição de colagénio e proteoglicanos, reduz a força tênsil da ferida, condiciona a capacidade fagocítica dos leucócitos e a resposta imune, e inibe a regeneração do tecido lesado (10, 23).

A ingestão proteica adequada é essencial para promover um balanço azotado positivo, evitar o catabolismo proteico e permitir que o processo de cicatrização seja bem-sucedido (6, 11).

De acordo com as recentes recomendações do EPUAP/NPIAP/PPPIA, é considerada uma boa prática adequar a ingestão proteica nos indivíduos em risco de desenvolver UP que se apresentem desnutridos ou em risco de desnutrição. É recomendado fornecer 1,2 a 1,5 g proteína/kg peso corporal/ dia (20).

Arginina

Na ausência de doença, o organismo apresenta uma produção endógena de arginina em quantidades adequadas. Porém, em condições de *stress* fisiológico, a quantidade produzida pelo organismo torna-se insuficiente. A arginina é, por isso, considerado um aminoácido semi-essencial que, perante a presença de lesões terá que ser suplementado, para suprir as necessidades (10, 23).

Este aminoácido tem funções importantes nas várias etapas da cicatrização, nomeadamente: estimula a libertação de hormonas anabólicas e contribui para o balanço azotado positivo; é precursor da prolina, que é convertida em hidroxiprolina e posteriormente em colagénio; é precursor de poliaminas; e é precursor do óxido nítrico. O óxido nítrico é essencial na cicatrização porque é tóxico para os microrganismos, atua como vasodilatador, contribui para a angiogénese, e é um mediador da resposta imune e neurotransmissor. Existe uma forte associação entre a disponibilidade de óxido nítrico e a qualidade do colagénio depositado na ferida (10, 20).

A suplementação de arginina promove a cicatrização de feridas, através do aumento da deposição de colagénio. A arginina estimula a síntese proteica, a função dos linfócitos T e regula a atividade do óxido nítrico. O óxido nítrico produzido a partir da arginina promove a transição entre a fase inflamatória aguda e a fase proliferativa do processo de cicatrização (24).

A evidência relativa à suplementação com arginina nas UP é favorável (25). Contudo, o efeito da arginina poderá ser confundido pela sua combinação com outros nutrientes (23). As preparações comerciais geralmente utilizadas contêm arginina associada a proteínas, vitaminas, minerais e outros nutrientes (23, 26).

Estima-se que a dieta ocidental fornece cerca de 5 g de arginina por dia. De acordo com os estudos, revela-se necessária a suplementação com pelo menos 4,5 g de arginina por dia (27). Recentemente, numa revisão sistemática e meta-análise, os investigadores concluíram que doses superiores a 15 g/dia de arginina, são mais eficazes na cicatrização de UP (28).

Glutamina

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no organismo. É classificado como um aminoácido não essencial, uma vez que pode ser sintetizado pelo organismo a partir de outros aminoácidos. No entanto, em situações de *stress* metabólico, a síntese de glutamina não é suficiente e, à semelhança da arginina, é necessário fornecer glutamina através da suplementação. É, por isso, também considerado um aminoácido semi-essencial (24, 29, 30).

A glutamina é usada como fonte de energética em resposta ao *stress* metabólico, pois é libertada para ser convertida em glicose. É a principal fonte energética para células que se dividem rapidamente

durante a cicatrização, como as células epiteliais. A glutamina tem atividade antioxidante, fazendo parte do sistema intracelular da glutatona. Apresenta, também, função imunológica ao estimular a proliferação de linfócitos e possui propriedades anticatabólicas e anabólicas (10, 30).

Devido ao seu papel fundamental no metabolismo da cicatrização, deverá ser assegurado um aporte adequado de glutamina, de forma a garantir a manutenção das reservas (10).

Micronutrientes

Os micronutrientes são essenciais à função celular. A carência de micronutrientes amplifica o *stress* metabólico e consequente catabolismo. Podem ocorrer deficiências em micronutrientes devido ao aumento das perdas, aumento das necessidades ou uma reposição desadequada (10).

Ferro

O ferro é cofator das enzimas de hidrólise, prolil e lisil hidroxilase, que são essenciais na síntese de colagénio. Por consequência, a deficiência em ferro interfere com o processo de cicatrização (6). Sabe-se que a hemoglobina é responsável pelo transporte de oxigénio até às células dos tecidos lesionados. Porém, para que esse transporte seja eficiente é necessário que os níveis de ferro sejam adequados, uma vez que é o ferro presente na hemoglobina que permite a interação entre hemoglobina e oxigénio (6, 17).

Zinco

O zinco é um micronutriente com um papel importante no processo de cicatrização. Tem várias funções, incluindo ser cofator em várias reações enzimáticas envolvidas na formação de colagénio, na biossíntese de DNA, RNA e de proteínas, e apoia a função imune. Perante a deficiência de zinco, o processo de cicatrização fica comprometido (6, 10, 11, 31).

Devido ao seu relevante papel no processo de cicatrização, a suplementação em zinco poderá ser recomendada em indivíduos que apresentem défice (6, 23). A deficiência em zinco pode ser devido a baixa ingestão ou devido a perdas aumentadas (6, 24).

Vitamina A

A vitamina A é importante na fase inflamatória da cicatrização. Participa na regulação da síntese glicoproteínas e glicolípidos, na produção de prostaglandinas e no metabolismo da membrana celular, e parece influenciar o crescimento da derme, inibindo a colagenase (7).

A deficiência de vitamina A atrasa a síntese de colagénio e re-epitelização, diminui a estabilidade do colagénio e aumenta a suscetibilidade à infeção (7).

A deficiência de zinco pode prejudicar a absorção, transporte e metabolismo da vitamina A, uma vez que é essencial na síntese de proteínas transportadoras da vitamina A e na oxidação do retinol (7).

Vitamina C

Sendo um antioxidante, a vitamina C reage com os radicais livres e com os oxidantes. A vitamina C fortifica a biossíntese de colagénio e a síntese de ceramidas para formar uma barreira lipídica na epiderme (6, 24).

É também importante na resposta imune, mitose celular e na migração de monócitos para a ferida que transforma em macrófagos na fase inflamatória da cicatrização (6).

Ómega-3

Os ácidos gordos essenciais apresentam um papel determinante

na resposta imunitária, através da alteração da composição das membranas celulares e da modulação das respostas celulares. O ácido gordo ômega-3 modula a resposta inflamatória através do seu efeito na produção de eicosanóides e citocinas específicas, considerando-se um nutriente anti-inflamatório. Estes podem potenciar a mais rápida resolução da inflamação, proporcionando uma mais rápida regeneração e re-epitelização (32).

Suplementos Nutricionais Oraís

Não sendo possível satisfazer as necessidades nutricionais exclusivamente através da ingestão alimentar habitual, a utilização de suplementos nutricionais orais (SNO) revela-se uma estratégia importante nos indivíduos que apresentem ou que se encontrem em risco de desenvolver UP. A toma de SNO parece estar associada a uma redução significativa do desenvolvimento de UP, comparativamente com os cuidados nutricionais de rotina (11).

Os SNO formulados para a promoção da cicatrização de feridas são enriquecidos em energia, proteínas, vitamina C, zinco e outras vitaminas e minerais (11). Estudos mostram que o consumo de suplementos nutricionais enriquecidos têm resultados favoráveis em doentes desnutridos, tanto nos indivíduos em risco de desenvolver UP, como nos que já apresentam UP. O uso de suplementos nutricionais com nutrientes específicos melhora a relação custo/efetividade da terapêutica, uma vez que diminui as despesas com cuidados não nutricionais, tais como os cuidados de enfermagem e número de tratamentos diários (33).

No entanto, são necessários estudos cientificamente mais rigorosos, com amostras maiores e intervenções padronizadas para criar evidências robustas que apoiem o uso de suplementos nutricionais específicos no tratamento de UP (23, 31, 34-36). Por não existirem evidências que apoiem o efeito independente dos nutrientes quando administrados isoladamente, pensa-se que a eficácia dos nutrientes na cicatrização é sinérgica (37).

Quando uma UP é identificada, o procedimento de alguns clínicos é prescrever imediatamente um suplemento. Embora as evidências apoiem o papel dos suplementos nutricionais na cicatrização de feridas, o primeiro passo é determinar se a ingestão nutricional atual corresponde às necessidades energéticas e nutricionais do indivíduo, e se estas podem ser supridas através da alimentação convencional. Frequentemente, a estratégia terapêutica passa por associar a alimentação convencional a suplementos nutricionais (11).

No que concerne aos suplementos nutricionais, as recentes recomendações emitidas pela EPUAP/NPIAP/PPPIA referem que devem ser fornecidos alimentos fortificados, ricos em calorias e proteínas e/ou suplementos nutricionais em associação à dieta habitual, nos adultos que estão em risco de desenvolver UP e que estão desnutridos, ou em risco de desnutrição. Se as necessidades nutricionais não conseguem ser alcançadas com a alimentação convencional; devem ser fornecidos suplementos nutricionais hipercalóricos e hiperproteicos em associação com a dieta habitual aos adultos com UP, que estão desnutridos ou em risco de desnutrição; devem ser fornecidos suplementos nutricionais orais ou fórmulas entéricas hipercalóricos e hiperproteicos, com arginina, zinco e antioxidantes aos adultos com UP, com categoria II ou superior que estão desnutridos ou em risco de desnutrição (20).

ANÁLISE CRÍTICA

O papel da nutrição é reconhecido na prevenção e no tratamento das UP. Através da evidenciada relação entre a presença de desnutrição e o prejuízo no desenvolvimento e tratamento de UP, é de extrema

importância que a avaliação e intervenção nutricional sejam precoces. Apesar desta revisão evidenciar o papel da nutrição, é importante que a nutrição seja integrada e discutida no seio de equipas multidisciplinares no sentido de serem prestados os melhores cuidados.

As carências nutricionais impedem o normal processo de cicatrização, pelo que, o fornecimento adequado do substrato energético-proteico é a base da terapêutica nutricional. Muitos dos estudos analisados apontam benefícios para utilização de nutrientes específicos, porém têm limitações metodológicas. No entanto, são necessários mais estudos para reforçar as recomendações nutricionais específicas. A combinação da identificação precoce do risco de desenvolvimento e/ou da UP e do risco nutricional, o conhecimento e a aplicação de um correto tratamento, associado ao aporte nutricional adequado, podem resultar na diminuição da morbidade e da mortalidade, e no aumento da qualidade de vida do indivíduo com ou em risco de desenvolver UP.

CONFLITO DE INTERESSES

MAM colabora atualmente com a Nestlé Health Science. AF, HL e CR declaram não ter conflito de interesses.

CONTRIBUIÇÃO DE CADA AUTOR PARA O ARTIGO

CR e MAM: Realizaram a pesquisa e redigiram o artigo; AF e HL: Acompanharam o desenvolvimento do trabalho e procederam à sua revisão para a submissão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Pressure Ulcer Advisory Panel; European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. Emily Haesler (Ed). Cambridge Media: Osborne Park, Western Australia. 2014.
2. DGS. Escala de Braden: Versão Adulto e Pediátrica (Braden Q). Orientação da Direção Geral Saúde. 2011;017:1-10.
3. Campos SF, Chagas ÂCP, Costa ABP, de Melo França RE, Jansen AK. Fatores associados ao desenvolvimento de úlceras de pressão: O impacto da nutrição. Rev Nutr. 2010;23(5):703-14.
4. Jones A, Pope J, Osei-Boadi Anguah K, Erickson D. Mini nutritional assessment score as a potential predictor of pressure ulcers in elderly nursing home patients with dementia. Top Clin Nutr. 2020;35(1):42-9.
5. Raga-Morales M, Casanova-Vila C, Fenollosa-García E, Pérez-Folgado M P-BM. Relación entre nutrición y desarrollo de úlceras por presión. Enfermería Dermatológica. 2020;14(1):29-35.
6. Wild T, Rahbarnia A, Kellner M, Sobotka L, Eberlein T. Basics in nutrition and wound healing. Nutrition. 2010;26(9):862-6.
7. Brown KL, Phillips TJ. Nutrition and wound healing. Clin Dermatol. 2010;28(4):432-9.
8. Mukherjee R, Tewary S, Routray A. Diagnostic and Prognostic Utility of Non-Invasive Multimodal Imaging in Chronic Wound Monitoring: a Systematic Review. J Med Syst. 2017;41(3).
9. Straub RH, Cutolo M, Buttgerit F, Pongratz G. Energy regulation and neuroendocrine-immune control in chronic inflammatory diseases. J Intern Med. 2010;267(6):543-60.
10. Demling RH. Nutrition, anabolism, and the wound healing process: an overview. Eplasty. 2009;9:e9.
11. Posthauer ME. Nutrition: Fuel for pressure ulcer prevention and healing. Nursing (Lond). 2014;44(12):67-9.
12. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. Clin Nutr. 2015;34(3):335-40.
13. Litchford MD, Dornier B, Posthauer ME. Malnutrition as a Precursor of Pressure Ulcers. Adv Wound Care. 2014;3(1):54-63.
14. Oliveira DL De, Fortes C. Redalyc. Terapia nutricional na lesão por pressão: revisão sistemática. Rev Bras G. 2017.

15. Saunders J, Smith T. Malnutrition: Causes and consequences. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2010;10(6):624–7.
16. APN, SPGG. *Alimentação no Ciclo de Vida*. 2013.
17. Taylor C. Importance of nutrition in preventing and treating pressure ulcers. *Nurs Older People*. 2017;29(6):33–9.
18. 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*. 2010;26(9):867–72.
19. Munoz N, Posthauer ME. Nutrition strategies for pressure injury management: Implementing the 2019 International Clinical Practice Guideline. *Nutr Clin Pract*. 2022;37(3):567–82.
20. European Pressure Ulcer Advisory Panel and National Pressure Ulcer Advisory Panel PPIA. *Prevention and Treatment of Pressure Ulcers : Quick Reference Guide. Clinical Practice Guideline*. 2019. 1–75 p.
21. 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 Ski Wound Care*. 2020;33(3):123–36.
22. Saghaleini SH, Dehghan K, Shadvar K, Sanaie S, Mahmoodpoor A, Ostadi Z. Pressure ulcer and nutrition. Vol. 22, *Indian Journal of Critical Care Medicine*. Medknow Publications; 2018. p. 283–9.
23. Sernekos LA. Nutritional treatment of pressure ulcers: What is the evidence? *J Am Assoc Nurse Pract*. 2013 Jun;25(6):281–8.
24. Palmieri B, Vadalà M, Laurino C. Nutrition in wound healing: Investigation of the molecular mechanisms, a narrative review. *J Wound Care*. 2019;28(10):683–93.
25. Langer G, Wan CS, Fink A, Schwingshackl L, Schoberer D. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024 Feb 12;2024(2).
26. 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*. 2012;21(3):150–6.
27. Arribas-lópez E, Omorogiova O, Zand N, Snowden MJ, Kochhar T. A meta-analysis of the effect on wound healing of amino acids arginine and glutamine. *Nutrients*. 2021;13(8):2498.
28. Cheshmeh S, Hojati N, Mohammadi A, Rahmani N, Moradi S, Pasdar Y, et al. The use of oral and enteral tube-fed arginine supplementation in pressure injury care: A systematic review and meta-analysis. *Nurs Open*. 2022;9(6):2552–61.
29. Molnar JA, Underdown MJ, Clark WA. Nutrition and Chronic Wounds. *Adv Wound Care*. 2014;3(11):663–81.
30. Goswami S, Kandhare A, Zanwar AA, Hegde M V., Bodhankar SL, Shinde S, et al. Oral L-glutamine administration attenuated cutaneous wound healing in Wistar rats. *Int Wound J*. 2016;13(1):116–24.
31. City SW, Cowan LJ, Wingfield Z, Stechmiller J. Optimizing Nutrition Care for Pressure Injuries in Hospitalized Patients. *Adv Wound Care*. 2019;8(7):309–22.
32. Chow O, Barbul A. Immunonutrition: Role in Wound Healing and Tissue Regeneration. *Adv Wound Care*. 2014;3(1):46–53.
33. Cereda E, Klersy C, Andreola M, Pisati R, Schols JMGA, Caccialanza R, et al. Cost-effectiveness of a disease-specific oral nutritional support for pressure ulcer healing. *Clin Nutr*. 2017;36(1):246–52.
34. Neyens JCL, Cereda E, Meijer EP, Lindholm C, Schols JMGA. Arginine-enriched oral nutritional supplementation in the treatment of pressure ulcers: A literature review. *Wound Med*. 2017;16:46–51.
35. Yap JW, Holloway S. Evidence-based review of the effects of nutritional supplementation for pressure ulcer prevention. *Int Wound J*. 2021;18(6):805–21.
36. Saeg F, Orazi R, Bowers GM, Janis JE. Evidence-Based Nutritional Interventions in Wound Care. *Plast Reconstr Surg*. 2021;148(1):226–38.
37. Cereda E, Klersy C, Seriola M, Crespi A, D'Andrea F, D'Andrea F, 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):167–74.