

# O EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ARGININA NA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS POR PRESSÃO: PROTOCOLO DE ESTUDO

## THE EFFECT OF ARGININE SUPPLEMENTATION ON PRESSURE ULCER HEALING: STUDY PROTOCOL

A.O.  
ARTIGO ORIGINAL

Duarte Vidinha<sup>1\*</sup>  ; Cezara Popa<sup>1</sup>  ; Daiane Moura<sup>1</sup>  ; Cláudia Nunes<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Núcleo de Nutrição do Agrupamento de Centros de Saúde Algarve Central I - Unidade Local de Saúde do Algarve, Rua Leão Penedo, 8000-386 Faro, Portugal

\*Endereço para correspondência:

Duarte Vidinha  
Núcleo de Nutrição do Agrupamento de Centros de Saúde Algarve Central I - Unidade Local de Saúde do Algarve, Rua Leão Penedo, 8000-386 Faro, Portugal  
duartemedeirosvidinha@hotmail.com

Histórico do artigo:

Recebido a 11 de dezembro de 2024  
Aceite a 28 de março de 2025

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** É crescente o aumento da população idosa em Portugal e a procura de cuidados de saúde das Equipas de Cuidados Continuados Integrados no domicílio. Nestes utentes, as úlceras por pressão são uma das principais complicações relacionadas à imobilidade, aumento da morbidade e diminuição da qualidade de vida. A evidência científica tem demonstrado o efeito positivo da alimentação e, em específico, da suplementação em arginina no processo de cicatrização de úlceras por pressão.

**OBJETIVOS:** Avaliar os efeitos da suplementação em arginina na cicatrização de úlceras por pressão.

**METODOLOGIA:** Este ensaio clínico não controlado irá incluir utentes com idade igual ou superior a 65 anos, acompanhados pela Equipas de Cuidados Continuados Integrados da Unidade de Cuidados na Comunidade de Faro que apresentem úlceras por pressão em estádios II, III ou IV. Os utentes serão divididos em três grupos: a) acompanhamento de enfermagem e acompanhamento alimentar/nutricional, sem suplementação; b) acompanhamento de enfermagem e acompanhamento alimentar/nutricional, com suplementação de 5g/dia de arginina; c) acompanhamento de enfermagem e acompanhamento alimentar/nutricional, com suplementação de 10g/dia de arginina. Todos os utentes serão acompanhados e avaliados durante 8 semanas. Serão recolhidos dados sociodemográficos, antropométricos, clínicos e de consumo alimentar. A cicatrização das úlceras por pressão será realizada através da aplicação da escala *Pressure Ulcer Scale of Healing* (PUSH).

**RESULTADOS ESPERADOS:** Espera-se que este estudo, pioneiro na região e no país, na área dos cuidados domiciliários, possa vir a reforçar a evidência científica e contribuir para a melhoria da intervenção nutricional acerca da dose-resposta da arginina na cicatrização das úlceras por pressão. Face ao exposto, visa-se a melhoria da qualidade de vida dos utentes, do seu estado nutricional e, em última instância, a redução dos gastos em saúde.

### PALAVRAS-CHAVE

Arginina, Cicatrização, Suplementação Alimentar, Úlceras por Pressão

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** There is a growing increase in the elderly population in Portugal and the demand for healthcare from Integrated Continuous Care Teams at home. In these patients, pressure ulcers are one of the main complications related to immobility, increased morbidity and decreased quality of life. Literature has demonstrated the positive effect of nutrition and, specifically, of arginine supplementation on the pressure ulcers healing process.

**OBJECTIVES:** To evaluate the effects of arginine supplementation on pressure ulcers healing.

**METHODOLOGY:** This uncontrolled clinical trial will include users aged 65 years or over, monitored by the Integrated Continuous Care Teams of the Care Unit in the Community of Faro who have pressure ulcers in stages II, III or IV. Users will be divided into three groups: (SS) nursing monitoring and food/nutritional monitoring, without supplementation; (S5) nursing monitoring and food/nutritional monitoring, with supplementation of 5g/day of arginine; (S10) nursing monitoring and food/nutritional monitoring, with supplementation of 10g/day of arginine. All users will be monitored and evaluated for 8 weeks. Sociodemographic, anthropometric, clinical and food consumption data will be collected. Pressure ulcers healing will be carried out through the application of the Pressure Ulcer Scale of Healing.

**EXPECTED RESULTS:** It is expected that this study, a pioneer project in the regional and national area, in home care, will reinforce scientific evidence and contribute to the improvement of nutritional intervention regarding the dose-response of arginine in the healing of pressure ulcers. In view of the above, the aim is to improve the quality of life of users, their nutritional status and, ultimately, the reduction of healthcare costs.

### KEYWORDS

Arginine, Healing, Dietary Supplementation, Pressure Ulcers

## INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas tem vindo a ser verificado um aumento acentuado da população idosa na Europa e, particularmente, em Portugal. Nos últimos 10 anos, observou-se um aumento significativo de 20,6% na população idosa portuguesa (1).

O processo de envelhecimento é acompanhado por um conjunto de alterações fisiológicas inerentes sendo que, a partir dos 65 anos, é comum a presença de múltiplas patologias, utilização de diversos fármacos e elevada prevalência de episódios de doença aguda. O conjunto destas características constitui um fator potenciador de malnutrição (2, 3).

A Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados (RNCCI), criada em 2006, é um modelo organizacional criado pelos Ministérios do Trabalho e da Solidariedade Social e da Saúde, com o objetivo de criar respostas integradas de ação social e saúde no que diz respeito aos cuidados continuados a pessoas que, independentemente da idade, se encontrem em situação de dependência. Neste contexto, as Equipas de Cuidados Continuados Integrados (ECCI) assumem particular relevância uma vez que, para além de contribuírem para o aumento das respostas a uma necessidade nacional, apresentam-se como uma solução para cuidados de saúde mais próximos (4).

Ainda que os cuidados de saúde prestados pelas ECCI possam abranger pessoas de todas as faixas etárias, aproximadamente 86% dos utentes acompanhados têm idade superior a 65 anos (86%) (5).

Na população idosa em geral, uma alimentação e estado nutricional adequados são importantes determinantes de saúde. No que concerne ao papel da alimentação e nutrição no contexto das ECCI, são objetivos a promoção e manutenção de um estado nutricional adequado dos utentes, através da identificação do risco nutricional e da definição de uma intervenção nutricional, individualizada, sempre que se justifique (6). A presença de úlceras por pressão (UP) é um dos principais motivos de admissão e, igualmente, uma das complicações mais comuns relacionadas à imobilidade, principalmente nestes utentes, levando ao aumento da morbidade, infeção e diminuição geral da qualidade de vida. O seu tratamento requer uma intervenção multifacetada, onde se inclui a intervenção alimentar/nutricional (7). A literatura sugere que a suplementação em arginina pode prevenir e acelerar o processo de cicatrização (8).

A arginina é um aminoácido essencial que serve de substrato para a produção de óxido nítrico, uma molécula que melhora a vascularização e o fluxo sanguíneo para o local da lesão, além de desempenhar um papel antimicrobiano crucial. Paralelamente, a arginina é metabolizada pela enzima arginase, originando ornitina, um precursor da prolina. Este aminoácido é fundamental na síntese de colagénio, contribuindo para o reforço da matriz extracelular e a resistência do tecido cicatrizado. Adicionalmente, a ornitina é convertida em poliaminas, que estimulam a proliferação e diferenciação celular, etapas críticas para o processo reparador. A arginina também desempenha um papel imunomodulador, equilibrando a atividade dos macrófagos pró-inflamatórios e anti-inflamatórios, facilitando a transição da fase inflamatória para a fase de reparação. Estas propriedades tornam a arginina uma peça central na abordagem terapêutica de lesões crónicas e UP (9).

A utilização de doses variáveis de arginina parecem favorecer a cicatrização, contudo não é consensual qual a dose-resposta mais eficaz. É assim fundamental desenhar mais estudos, especialmente na população idosa, devido à elevada prevalência de UP, que considerem o seu estado nutricional, comorbilidades, presença de diferentes graus de ulceração e diferentes dosagens de suplementação em arginina por forma a otimizar as intervenções nutricionais e maximizar os seus benefícios clínicos (8).

A escassez de estudos em utentes acompanhados pelas ECCI, em contexto domiciliário, particularmente na região do Algarve, reforça a necessidade emergente em avaliar os efeitos da suplementação em arginina na cicatrização de UP nesta população.

## OBJETIVOS

O objetivo geral do estudo é avaliar os efeitos da suplementação em arginina na cicatrização de UP. São objetivos específicos do estudo avaliar a pontuação da Escala PUSH entre grupos, caracterizar os hábitos alimentares e o risco nutricional dos participantes bem como analisar a associação entre a suplementação em arginina e a pontuação da Escala PUSH.

## METODOLOGIA

### Desenho de Estudo e Participantes

Este é um ensaio clínico randomizado, não controlado. Serão elegíveis os participantes que atenderem aos critérios de inclusão: utentes acompanhados pela ECCI da UCC Faro; idade igual ou superior a 65 anos, com UP com estadio II, III ou IV; utentes com alimentação por via oral (incluindo nutrição entérica); e com consentimento informado assinado. Por outro lado, serão inelegíveis os utentes que: realizaram toma de suplementos nutricionais orais nos últimos 3 meses; que não toleram alimentação oral ou por sonda; diagnosticados com diabetes mellitus pouco controlada (HbA1c > 8,5%); doença renal (com restrição da ingestão proteica) e com UP infetadas.

### Processo de Seleção e Recrutamento da Amostra

Os utentes serão distribuídos de forma equitativa tendo em conta o estadio das UP, para garantir grupos com características semelhantes antes da intervenção. O recrutamento será realizado pela equipa multidisciplinar da ECCI, aquando da admissão na unidade. Os participantes serão divididos em três grupos:

Grupo Sem Suplementação (SS): utentes que receberam cuidados de enfermagem e definição de intervenção alimentar e nutricional, sem toma de suplementação em arginina.

Grupo com Suplementação em 5 g de arginina (S5): utentes que irão receber cuidados de enfermagem e definição de intervenção alimentar e nutricional, com toma diária de 5 g de arginina (1 saqueta).

Grupo com Suplementação em 10 g de arginina (S10): utentes que irão receber cuidados de enfermagem e definição de intervenção alimentar e nutricional, com toma diária de 10 g de arginina (2 saquetas).

### Tamanho da Amostra

O tamanho da amostra foi calculado com recurso ao *software* G\*Power, versão 3.1.9.7. Considerou-se um poder estatístico de 95%, assumindo um tamanho de efeito médio (0,15) e um nível de significância de 0,05. Para detetar diferenças nas variáveis de interesse, o tamanho mínimo necessário da amostra total é de 92 participantes, para medidas repetidas em dois momentos no tempo. Considerando uma perda máxima esperada entre 15% e 20% ao longo do estudo, o tamanho final da amostra foi estabelecido entre 106 e 110 participantes, especificamente, a integração de 35 a 37 participantes por grupo.

### Considerações Éticas

O protocolo do projeto foi previamente submetido à Comissão de Ética para a Saúde e Conselho de Administração da Unidade Local de Saúde do Algarve, tendo obtido parecer favorável (UAIF 036/2024). Os autores declaram que os procedimentos seguiram os princípios éticos expressos na Declaração de Helsínquia.

## Intervenção

Todos os participantes irão ser acompanhados por uma equipa de Nutricionistas que irá realizar consultas de nutrição no domicílio com uma periodicidade quinzenal. O risco nutricional será avaliado através da aplicação do *Mini Nutritional Assessment* (10). Será realizada uma avaliação do estado nutricional e definida uma intervenção nutricional de acordo com o *Nutrition Care Process* (11). Serão garantidos um suporte nutricional de 30 a 35 kcal/kg de peso corporal/dia e de 1,2 g a 1,5 g de proteína/kg de peso corporal/dia, independentemente do método de alimentação, de acordo com as recomendações do Painel Europeu Consultivo de Úlcera por Pressão (EPUAP) (12). Será reforçada a ingestão de água, vitamina C e zinco para que possam ser atingidas as recomendações de ingestão diária recomendadas. Durante todo o período do estudo será realizado aconselhamento alimentar presencial e via telefónica, sempre que necessário.

Para garantir uma boa adesão, os participantes que fizerem parte dos grupos que incluam suplementação em arginina irão receber o suplemento alimentar quinzenalmente, presencialmente, pela equipa do projeto, e receber chamadas semanais para monitorizar a toma e cumprimento do esquema preconizado. O suplemento será entregue na forma de saquetas, com indicação de toma diária de 5 g ou 10 g de L-arginina (1 ou 2 saquetas, respetivamente) durante 8 semanas. Simultaneamente, será realizado o tratamento de enfermagem padrão protocolado pela UCC Faro e avaliação das UP, sendo aplicada a Escala PUSH, que considera a área, exsudado e tipo de tecido de cada UP, sendo posteriormente convertida numa pontuação (13). A periodicidade dos cuidados de enfermagem irá variar consoante os cuidados de saúde individuais dos participantes.

## Avaliação e Monitorização

Antes do estudo será obtido o consentimento informado e aplicado um questionário do participante composto por dados sociodemográficos, estado de saúde e dados de consumo alimentar.

A avaliação antropométrica incluirá a aferição do peso, altura, medida da semi envergadura, altura Joelho-calcanhar e perímetros da cintura, braquial e geminal.

A avaliação do consumo alimentar será realizada através de um questionário alimentar das 24h anteriores e dos dados de frequência alimentar que constam no MNA®.

Será realizada a avaliação do risco nutricional (MNA®) nos períodos T0 (antes) e T4 (após 8 semanas). A avaliação do consumo alimentar,

avaliação antropométrica e aplicação da Escala PUSH serão realizados nos períodos T0 (linha de base), T1 (2 semanas após o início da intervenção), T2 (4 semanas após o início da intervenção), T3 (6 semanas após o início da intervenção) e T4 (8 semanas após o início da intervenção) (Figura 1).

## Análise Estatística

A gestão da informação será realizada através dos *softwares* Microsoft Excel® e IBM® SPSS® *Statistics* versão 29.0. Primeiramente será realizada uma caracterização descritiva da amostra, utilizando estatística descritiva para variáveis contínuas (média e desvio-padrão) e categóricas (frequência absoluta (n) e relativas (%)). A homogeneidade entre os grupos será avaliada através de testes como a ANOVA para variáveis contínuas e o teste *Qui-quadrado* para variáveis categóricas, assegurando que os grupos são comparáveis no início do estudo.

A análise da evolução da cicatrização terá em conta a normalidade dos dados, que será avaliada pelo teste de *Shapiro-Wilk* (teste t emparelhado ou teste de *Wilcoxon*). A variação na pontuação da escala PUSH, entre os três grupos, será avaliada através de uma ANOVA de uma via (*One-Way ANOVA*) ou, em caso de não se verificar normalidade, através do teste não paramétrico de *Kruskal-Wallis*. Caso sejam encontradas diferenças significativas, serão realizados testes *post-hoc* para determinar quais grupos diferem entre si.

Definir-se-á que existem diferenças estatisticamente significativas quando o valor de  $p < 0,05$ .

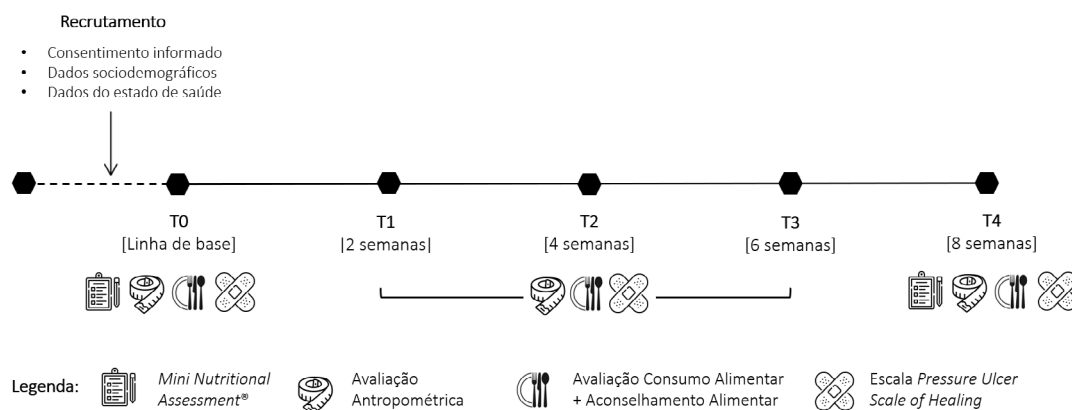
## DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

As UP são uma problemática recorrente em Portugal, constituindo um desafio de saúde pública e um indicador da qualidade dos cuidados prestados. Para além do seu impacto negativo na qualidade de vida dos utentes e cuidadores/famílias, as UP representam uma sobrecarga económica para os serviços de saúde, devido à necessidade de períodos de internamento prolongados e maiores índices de morbilidade e mortalidade (14).

Perante este panorama, a ação das ECCI é fundamental para a promoção da melhoria do estado de saúde dos utentes, no seu domicílio. Estas equipas são dotadas de competências para o tratamento especializado de cada UP. Contudo, devido ao elevado tempo de cicatrização, as UP são frequentemente consideradas feridas crónicas que podem contribuir para o aumento das necessidades energéticas e nutricionais na fase inflamatória (8,15,16). Assim sendo, torna-se imperativo a inclusão de

Figura 1

Desenho de estudo



Nutricionistas nas ECCI por forma a identificar o risco nutricional, avaliar o estado nutricional e definir intervenções alimentares/nutricionais que assegurem as necessidades energéticas e nutricionais adequadas aos utentes. Adicionalmente, a literatura científica tem apontado a suplementação em arginina como eficaz na aceleração da cicatrização em UP (12).

O presente protocolo de estudo visa avaliar os efeitos da toma de um suplemento de arginina com 5 ou 10g/dia, por um período de 8 semanas, no processo de cicatrização de UP.

O estudo apresenta diversos pontos fortes que contribuem para a robustez e relevância dos seus resultados. O desenho de um ensaio clínico randomizado, ainda que não controlado, permite avaliar diretamente a eficácia da suplementação de arginina na cicatrização das UP em contexto real de cuidados de saúde, como o acompanhamento domiciliário. A inclusão de grupos distintos (sem suplementação, suplementação com 5g e suplementação com 10g de arginina) proporciona a possibilidade de explorar uma relação dose-resposta, algo inovador neste tipo de intervenção. Adicionalmente, o acompanhamento próximo por uma equipa multidisciplinar, com consultas e suporte contínuo de enfermagem e nutrição, assegura uma monitorização rigorosa dos participantes e a aplicação consistente das intervenções nutricionais e de enfermagem. O uso da escala PUSH como ferramenta padronizada para a avaliação das UP potenciará maior comparabilidade e precisão aos dados de cicatrização que serão obtidos.

Não obstante, algumas limitações devem ser reconhecidas. A ausência de um grupo controlo com placebo reduz a capacidade de isolar completamente o efeito da suplementação de arginina, podendo haver influência de fatores externos, como variações individuais no cuidado de enfermagem ou na adesão às recomendações alimentares/nutricionais. Não obstante, a entrega de um produto placebo pode levantar questões éticas, considerando que os participantes serão utentes atendidos em contextos reais de cuidados domiciliários, onde o foco principal é a promoção ativa da cicatrização e o alívio do sofrimento. Além disso, a complexidade logística e os custos adicionais associados ao uso de placebo devem ser considerados. Como alternativa, optou-se por ter um grupo controlo, sem que exista a entrega de qualquer placebo.

Igualmente, a exclusão de indivíduos com comorbilidades específicas, como diabetes mellitus não controlada ou doença renal, restringe a generalização dos resultados para uma população mais ampla. Contudo, estas condições induzem disfunções metabólicas que afetam a biodisponibilidade e o metabolismo da arginina reduzindo a capacidade em identificar diferenças significativas atribuíveis apenas à suplementação. Para além disso, a avaliação subjetiva de parâmetros nutricionais e alimentares, apesar de útil, pode introduzir viés, sobretudo se houver subestimação ou superestimação do consumo alimentar reportado.

## CONCLUSÕES

Considera-se que este estudo clínico, pioneiro nos Cuidados de Saúde Primários da região do Algarve, será uma mais-valia para a melhoria da qualidade de vida de utentes com UP.

Face à escassez de dados nacionais, espera-se que os resultados possam contribuir para a melhoria do conhecimento sobre qual a melhor dose-resposta de arginina na cicatrização de UP e definição de uma intervenção alimentar/nutricional padronizada para utentes com UP.

Por último, ambiciona-se uma rentabilização dos gastos em saúde e uma reflexão sobre a definição de políticas em saúde que promovam a melhoria dos cuidados prestados aos utentes com UP admitidos nas ECCI.

## FINANCIAMENTO

O protocolo de estudo será financiado pela Nestlé Health Science – Nestlé® Portugal através da concessão do suplemento de arginina - Resource Arginaid® aos participantes.

## CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum dos autores reportou conflito de interesses. A Nestlé Health Science – Nestlé® não teve qualquer envolvimento na definição da metodologia deste protocolo do estudo.

## CONTRIBUIÇÃO DE CADA AUTOR PARA O ARTIGO

CN, DV e DM: Conceção e desenho do estudo; CP, DM e DV: Redação – preparação do manuscrito original; CN e DV: Revisão crítica do artigo. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Estatística. Censos 2021 - Divulgação dos Resultados Provisórios. 2021.
2. Botelho M. Idade avançada - Características biológicas e multimorbilidade. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar. 2007;23(2 SE-Dossier):191–195.
3. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: a narrative review. Maturitas. 2013 Dec;76(4):296–302.
4. Unidade de Gestão e Acompanhamento da Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados. Guia Prático - Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados. Instituto da Segurança Social, IP. 2022.
5. ACSS-DRS. Monitorização da Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados (RNCCI). 2019.
6. Marques MA, Godinho J, Costa V, Faria A. Implementação de um protocolo de avaliação nutricional numa Unidade de Cuidados Continuados Integrados. Acta Portuguesa de Nutrição. 2018;(12):42–45.
7. Manley S, Mitchell A. The impact of nutrition on pressure ulcer healing. British journal of nursing (Mark Allen Publishing). 2022 Jun;31(12):S26–30.
8. 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. Nursing open. 2022 Nov;9(6):2552–2561.
9. Szondi DC, Wong JK, Vardy LA, Cruickshank SM. Arginase Signalling as a Key Player in Chronic Wound Pathophysiology and Healing. Vol. 8, Frontiers in Molecular Biosciences. Frontiers Media S.A.; 2021.
10. Nestlé Nutrition Institute. Mini Nutritional Assessment. Nestle Nutrition Institute. 2009;1.
11. Carpenter A, Mann J, Yanchis D, Campbell A, Bannister L, Vresk L. Implementing a Clinical Practice Change: Adopting the Nutrition Care Process. Canadian journal of dietetic practice and research : a publication of Dietitians of Canada = Revue canadienne de la pratique et de la recherche en diététique : une publication des Diététistes du Canada. 2019 Sep;80(3):127–130.
12. European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP); National Pressure Injury Advisory Panel (NPIAP); Pan Pacific Pressure Injury Alliance (PPPIA). Prevenção e Tratamento de Lesões/Úlceras por Pressão: Guia de Consulta Rápida, versão portuguesa. 2019.
13. Santos VLC de G, Azevedo MAJ, Silva TS, Carvalho VMJ, Carvalho VF. Adaptação transcultural do Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH), para a língua portuguesa. Rev Latino-am Enfermagem. 2005;13(3):305–313.
14. Direção-Geral da Saúde. Orientação da Direção-Geral da Saúde 017/2011.
15. Straub RH, Cutolo M, Buttgerit F, Pongratz G. Energy regulation and neuroendocrine-immune control in chronic inflammatory diseases. Journal of internal medicine. 2010 Jun;267(6):543–560.
16. 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 Medicine. 2017; 16:46–51.