



Papel da Nutrição na Cicatrização

Role of Nutrition in Healing

Andrea Bottoni¹

Adriana Bottoni²

Rita de Cássia Rodrigues³

Rosa Maria Gaudio Celano⁴

¹ Médico. Mestre em Nutrição. Doutor em Ciências. Professor do Curso de Medicina da Universidade de Mogi das Cruzes. Coordenador de Educação Médica do Instituto de Educação e Ciências do Hospital Alemão Oswaldo Cruz. Diretor da Funzionali – Salus et Equilibrium – Assistência Especializada aos Distúrbios Nutricionais.

² Médica. Especialista em Medicina Intensiva, Especialista em Nutrologia. Mestranda em Bioética. Gerente Médica do Hospital A. C. Camargo. Diretora da Funzionali – Salus et Equilibrium – Assistência Especializada aos Distúrbios Nutricionais.

³ Médica. Especialista em Clínica Médica, em Medicina Intensiva e em Nutrição Parenteral e Enteral. Médica Plantonista da UTI Adulto e Coordenadora Clínica da EMTN do Hospital Pitangueiras / Grupo Soban de Jundiá, Coordenadora Clínica da EMTN do Hospital Unimed de Limeira.

⁴ Médica. Especialista em Nutrologia. Mestre em Medicina. Coordenadora Clínica da EMTN do Hospital Regional do Vale do Paraíba e do Hospital Universitário e do Hospital São Lucas de Taubaté.

Correspondência:

Andrea Bottoni

Rua Fábria, 800 apto. 182 B

05051-030 São Paulo – SP

Tel. (11) 3815-3520 (11) 9181-7740

E-mail: andrea.bottoni@funzionali.com

RESUMO

Este artigo é uma revisão sobre o papel da nutrição no processo da cicatrização. Demonstra as funções dos nutrientes nas etapas da cicatrização e como um estado nutricional inadequado pode interferir de forma negativa neste processo. Diante da alta prevalência de desnutrição no ambiente hospitalar e das suas possíveis consequências neste processo, têm-se cada vez mais investido em prevenção e na valorização da correlação da nutrição e cicatrização.

Palavras chave: nutrientes, cicatrização, terapia nutricional.

ABSTRACT

This article is a review of the role of nutrition in the healing process. Demonstrates the functions of nutrients in the stages of healing and the inadequate nutritional status may have a negative impact on this process. Given the high prevalence of malnutrition in hospitals and its possible consequences in this process, have increasingly invested in prevention and the optimization of the correlation of nutrition and healing.

Key words: nutrients, healing, nutritional therapy

INTRODUÇÃO

A prevalência da desnutrição ainda é elevada no ambiente hospitalar, o que chama atenção para as possíveis complicações decorrentes de um estado nutricional inadequado. Dentre estas, a cicatrização exerce papel de destaque, já que é influenciada por outros vários fatores, entre eles, idade avançada, imobilidade, doenças crônicas e imunossupressão.

A cicatrização é um processo de reparação tecidual dinâmico e imediato do organismo, em resposta a uma lesão, com intuito de restituir a característica anatômica, estrutural e funcional do tecido lesado. É dependente de energia e pode ser alterada por diversos fatores sistêmicos e locais. Esta reparação tecidual envolve três fases sequenciais: inflamatória, proliferativa e de maturação, ou remodelação, sendo cada uma destas controlada por fatores de crescimento, que são polipeptídios que controlam a multiplicação, o crescimento, a diferenciação e o metabolismo celular.^{1,2}

A Fase Inflamatória é a fase que se segue à lesão, com duração de quatro a seis dias. Em nível tecidual são observadas as seguintes alterações:

- Hemostasia, na qual a vitamina K é usada para a síntese de protrombina e dos fatores de coagulação VIII, IX, X. Tem a finalidade de diminuir a perda de sangue decorrente da lesão de vasos, e criar um arcabouço para onde posteriormente migrarão os fibroblastos.

- Fagocitose, onde ocorre utilização de aminoácidos. Em resposta à produção de fatores quimiotáticos, os neutrófilos chegam à lesão para fagocitar bactérias e assim impedir a infecção da ferida. Monócitos se diferenciam em macrófagos e eliminam coágulos, restos celulares, bactérias e tecidos necróticos e secretam monocinas que irão atrair células de reparação para a lesão.

- Migração celular, na qual células epiteliais recobrem a ferida a partir das margens da mesma, mas apenas sobre tecidos viáveis. Se a ferida for extensa, ou estiver infectada ou com tecido necrótico, a fase inflamatória poderá prolongar-se, estendendo ainda mais o tempo de cicatrização.

A Fase Proliferativa tem início no terceiro dia após a lesão e dura por semanas. Nesta fase, também chamada de fase de granulação e fibroplasia, as principais atividades observadas são:

- Proliferação de células epiteliais e de fibroblastos.

Nesta fase ocorre utilização de proteínas, vitamina A, zinco,

carboidratos e indiretamente, vitaminas do complexo B, gorduras e magnésio;

- Síntese do colágeno. Para isto, são utilizados aminoácidos, vitamina C e ferro;

- Neovascularização a partir de vasos ao redor do local da ferida. Estes novos vasos irão possibilitar o suprimento de energia e oxigênio para a cicatrização, aumentando a resistência à infecção da ferida.

Quando ocorrem feridas que cicatrizam por segunda intenção, o tecido de granulação que se formará é muito importante, pois servirá de leito vascular para o novo tecido que se formará posteriormente.

A Fase de Maturação ou Remodelação é um processo que pode estender-se por até dois anos. Nesta fase ocorrerá a estabilização do colágeno e o aumento da força da cicatriz.^{1,2}

Diversos fatores podem afetar a cicatrização, conforme mostrado na Tabela 1:

Tabela 1 – Fatores que afetam a cicatrização das feridas^{3,4}

Doenças	Condição ou tratamento
Câncer	Desnutrição; Quimioterapia; Radioterapia
Insuficiência Renal	Perfusão inadequada dos tecidos; Desnutrição
Diabetes Mellitus	Neuropatia; Perfusão inadequada dos tecidos; Oferta diminuída de oxigênio aos tecidos na microangiopatia diabética; Desnutrição; Idade avançada; Imunossupressão
Trauma e Queimaduras	Edema tecidual; Isquemia tecidual; Infecção local e sistêmica

O estado nutricional tem grande importância na evolução da cicatrização, pois interfere em todas as suas fases.¹ Diversos estudos realizados no acompanhamento da cicatrização em pacientes com úlcera de pressão (UP) e em queimados demonstraram esta influência^{5,6,7,8,9}. As úlceras de pressão, como o próprio nome sugere, resultam de uma pressão constante, principalmente sobre as proeminências ósseas, que causa anóxia tecidual e necrose dos tecidos no local e ao redor do ponto de pressão.^{5,10}

O objetivo do presente trabalho foi demonstrar a importância da nutrição no processo da cicatrização.

DESENVOLVIMENTO

O estudo de Guenter *et al* sugere que a maioria dos pacientes recém internados com UP severa encontra-se desnutrida, justificando o uso da uma terapia nutricional agressiva.⁵

Myers *et al* mostraram, em um estudo conduzido em 80 pacientes com UP de diferentes estágios, que a transferrina normal está relacionada a uma melhor evolução das feridas. Este achado evidencia o papel do estado nutricional na cicatrização.⁶

O estudo prospectivo, multicêntrico e randomizado de Barateau *et al* colocou em evidência a importância de um bom estado nutricional na prevenção das UP em pacientes idosos hospitalizados.⁷ Em outro estudo, Bourdel-Marchasson *et al* mostraram que a suplementação nutricional via oral realizada em pacientes idosos graves hospitalizados, com o aumento do aporte de nutrientes, conseguiu diminuir o aparecimento de UP.⁸

Hartgrink *et al* sugerem o uso de nutrição enteral noturna em pacientes com fratura de bacia, especialmente

pacientes idosos, com o intuito de diminuir o aparecimento e a gravidade das UP.⁹

Breslow *et al* constataram que dietas hiperprotéicas podem melhorar a cicatrização em pacientes desnutridos com UP.¹⁰

Soriano *et al* realizaram um estudo com 39 pacientes portadores de úlceras de pressão grau III e IV, para avaliar a eficácia de um suplemento oral com alto teor protéico enriquecido com arginina, vitamina C e zinco. Houve uma redução significativa na área das úlceras e melhora do aspecto das lesões, após três semanas.¹¹

Estes estudos deixam evidente a necessidade de uma terapia nutricional específica, viabilizando o processo de cicatrização, recuperando ou mantendo o estado nutricional do paciente e combatendo a formação dos radicais livres.

É importante salientar que na população idosa é frequente uma carência sub-clínica de nutrientes, conforme comprovado em avaliações e relatórios alimentares, especialmente naqueles internados em hospitais e casas de repouso. Estes achados estão relacionados com anorexia, doenças de base, doenças concomitantes e a falta de uma intervenção nutricional precoce.⁵ A recomendação adequada de proteínas durante um processo de cicatrização seria um aporte médio de 1,5 – 1,8 g/ kg/dia com a adição de cerca de 15 g de arginina. Numerosos estudos experimentais em cobaias e alguns estudos clínicos no homem sadio demonstraram como este aminoácido ramificado é capaz de estimular a função imunológica e aumentar a produção de colágeno (provavelmente na qualidade de precursor, estimulando assim, a produção de prolina e hidroxiprolina)¹²

Os diversos nutrientes com papel importante na cicatrização estão representados no Quadro 1.

Quadro 1 – Papel de diferentes nutrientes no processo de cicatrização^{1,3,4}

Nutrientes	Papel na cicatrização
Proteínas	Síntese de colágeno Proliferação de fibroblastos Revascularização Imunidade Formação de linfócitos
Arginina	Intensificação nas funções mediadas pelas células T Precursora da prolina e hidroxiprolina Aumento na secreção de hormônio de crescimento
Carboidratos	Fonte de energia para os leucócitos e fibroblastos
Gorduras	Fosfolipídeos da membrana celular Síntese de prostaglandinas Fonte de energia
Vitamina A	Co-fator na síntese do colágeno e no <i>cross-linking</i> Aumento da regeneração tecidual auxiliando a síntese de glicoproteínas Resposta imunológica
Tiamina (vitamina B ₁)	Co-fator no metabolismo de colágeno
Riboflavina (vitamina B ₂)	Co-fator no metabolismo de colágeno
Piridoxina (vitamina B ₆)	Coenzima na ativação da síntese protéica
Cobalamina (vitamina B ₁₂)	Coenzima na síntese de DNA e proteínas
Vitamina C	Hidroxilação da prolina e lisina na síntese de colágeno Melhora na ação dos leucócitos Proteção dos tecidos contra ação danosa do superóxidos Acelera a regeneração tecidual
Vitamina D	Regulação de diversas proteínas estruturais, incluindo o colágeno do tipo 1
Vitamina E	Síntese de fatores de coagulação, pré requisito para a cicatrização das feridas
Vitamina K	Propriedades antioxidantes que promovem a integridade da membrana celular
Cálcio	Ação de collagenases nos processos de degradação e remodelação do colágeno dependem deste nutriente
Cobre	Reações de <i>cross-linking</i> na síntese de colágeno e elastina Eliminação de radicais livres
Ferro	Hidroxilação da prolina e lisina na síntese de colágeno Essencial no processo de transporte de oxigênio pela hemoglobina ao leito das feridas
Manganês	Hidroxilação do colágeno
Magnésio	Co-fator para enzimas envolvidas na síntese protéica e de colágeno
Selênio	Redução dos hidroperóxidos, protegendo assim a membrana lipídica lesão oxidante
Zinco	Co-fator em mais de 100 diferentes enzimas que promovem síntese protéica, replicação celular e formação do colágeno Co-fator da polimerase do RNA e do DNA

As vitaminas são utilizadas como co-fatores por diversas enzimas no processo de cicatrização. Pacientes gravemente enfermos podem ter uma perda maior de vitaminas, o que pode levar à deficiência vitamínica e retardo no processo de cura. Os níveis de suplementação ideais para estes pacientes ainda não estão definidos, devendo ser feita de forma criteriosa quando existem dados efetivos que indiquem uma deficiência.³

A vitamina C (ácido ascórbico) atua na cicatrização das feridas por meio da hidroxilação da prolina e da lisina, dois aminoácidos essenciais na formação do colágeno e na proliferação dos fibroblastos. A ingestão insuficiente desta vitamina causa a produção de um colágeno deficiente e fraco,

de degradação rápida pelos fibroblastos. Um estudo constatou que baixas concentrações de vitamina C parecem estar associadas com o surgimento de úlceras em idosos com fraturas de fêmur. Entretanto, os efeitos da suplementação de vitamina C sobre a evolução das feridas manifestam-se somente em condições de grave depleção. A suplementação de doses elevadas de vitamina C não demonstrou efeito de estímulo na cicatrização das UP.^{3, 12} A dose recomendada desta vitamina em pacientes queimados adultos é de um grama por dia.¹⁰

A vitamina A é necessária para a manutenção da epiderme normal e para a síntese de glicoproteínas e proteoglicanas. Sua carência retarda a reepitelização das

feridas, a síntese de colágeno e aumenta a susceptibilidade às a suplementação de vitamina A pode prevenir os prejuízos à cicatriz após a radiação ou na presença de tumores. Em relação às doses, alguns autores recomendam a suplementação apenas se houver suspeita de deficiência e por curtos períodos. No caso de pacientes queimados adultos, a suplementação recomendada é de 5000 UI por 1000 calorias ofertadas.

A vitamina E tem ação antioxidante e antiinflamatória que protege as células da lesão de radicais livres, no entanto nenhum estudo demonstrou que a sua suplementação ajudaria o processo de cicatrização de feridas.¹⁰

Os minerais e os oligoelementos são usados como co-fatores por diversas enzimas em inúmeras funções celulares relacionadas à imunidade e cicatrização de feridas. Níveis adequados destes elementos são necessários para a formação do colágeno, remodelação e reparo tecidual.¹⁰

infecções. Estudos em animais demonstraram que

O zinco age estimulando a mitose celular e a proliferação dos fibroblastos. A deficiência deste elemento-traco retarda o processo da cicatrização, levando à perda de força tênsil da cicatriz e supressão da resposta inflamatória. A dose diária recomendada de zinco em pacientes queimados adultos é de 220 mg.¹⁰ Está comprovado que a maioria dos idosos com lesões ulcerativas crônicas apresentam baixos níveis plasmáticos de zinco, vitamina A, vitamina E e carotenóides.¹³

Feridas não cicatrizadas induzem a alterações fisiopatológicas que acabam por afetar o estado nutricional do paciente. Um estado nutricional comprometido prejudica ainda mais os processos de cicatrização. Entretanto, devem-se considerar os fatores não nutricionais na abordagem das feridas (Quadro 2)¹⁴ possibilitando sua eliminação quando possível ou diminuindo seus efeitos.

Quadro 2 – Fatores não nutricionais que influenciam a cicatrização.

- Técnica cirúrgica inadequada
- Presença de corpo estranho ou tecido necrótico na ferida
- Hipóxia e perfusão
- Infecção local ou sistêmica, crônica ou aguda
- Neoplasia
- Uso de antiinflamatórios
- Quimioterapia/ Radioterapia
- Diabetes mellitus
- Idade avançada
- Restrição ao leito
- Incontinência de esfínteres

A associação da perda da massa corporal magra, da alteração da capacidade funcional, restrição no leito, além da redução no panículo adiposo comprometendo a integridade da pele (que é a barreira natural do corpo), associados à resposta imunológica alterada aumentam em 74% o risco de aparecimento de úlcera de pressão.¹⁵

Dados na literatura refletem a magnitude do problema que atinge tanto pacientes hospitalizados como domiciliares, provocando dor, sofrimento, piora da qualidade de vida, aumento no risco de infecções, aumento no tempo de internação hospitalar e conseqüentemente, nos custos.^{16,17}

Um cuidado nutricional apropriado e criterioso deve ser prioridade no tratamento dos pacientes com ferimentos, e a nutrição enteral é a melhor forma de terapia nutricional, tendo vantagens específicas quando comparada à nutrição parenteral. A terapia nutricional enteral deve ser iniciada o mais rapidamente possível, seja na forma de suplementos orais ou administrada por meio de sonda enteral (Quadro 3).¹⁸

Quadro 3 – Objetivos da intervenção nutricional no paciente portador de feridas:

- Facilitar a cicatrização das feridas
- Reduzir os riscos de infecção
- Manter ou repor nutrientes
- Garantir a tolerância ao regime nutricional escolhido
- Fornecer energia adequada para maximizar a retenção de nitrogênio e facilitar a cicatrização da ferida
- Prover 100% das RDIs ou a ingestão adequada de vitaminas e minerais diariamente
- Tratar deficiências de vitaminas e minerais, confirmadas ou suspeitas, especialmente zinco, e vitaminas A e C
- Monitorar a administração da nutrição, evitando excesso ou deficiência de nutrientes
- Manter o estado de hidratação e perfusão tecidual adequados para a cicatrização;
- Manter rigoroso controle glicêmico
- Ajustar o plano nutricional para obter os resultados esperados

CONCLUSÃO

A terapia nutricional oral, enteral ou parenteral desempenha papel fundamental no processo de cicatrização, tendo cada nutriente sua função específica. O fenômeno da cicatrização exige uma visão geral da nutrição, pois além da proteína, a formação de novos tecidos depende de uma oferta concomitante de carboidrato, indispensável à angiogênese, assim como de lipídios, vitaminas e oligoelementos.

REFERÊNCIAS

1. Meyer NA, Muller MJ, Herndon DN. Nutrient support of the healing wound. *New Horiz* 1994; 2: 202-14.
2. Mandelbaum SH, Di Santis EP, Mandelbaum MHS. Cicatrização: Conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte I. *An Bras Dermatol* 2003; 78(4): 393-420.
3. Mayes T, Gottschlich MM. Burns and wound healing. In: Matarese LE, Gottschlich MM, eds. *Contemporary Nutrition Support Practice*. St. Luis: Saunders, 2003: 595-615.
4. Flanigan KH. Nutritional aspects of wound healing. *Adv Wound Care* 1997; 10: 48-52.
5. Guenter P, Malyszek R, Bliss DZ, Steffe T, O'Hara D, LaVan F, Monteiro D. Survey of nutritional status in newly hospitalized patients with stage III or stage IV pressure ulcers. *Adv Skin Wound Care* 2000; 13: 164-8.
5. Myers SA, Takiguchi S, Slavish S, Rose CL. Consistent wound care and nutritional support in treatment. *Decubitus* 1990; 3: 16-28.
6. Barateau M, Corompt A, Soulan J, Bourdel-Marchasson I. Multicenter nursing study on the importance of nutritional support for the prevention of bedsores in the elderly at risk. *Rech Soins Infirm* 1998; 55: 42-9.
7. Bourdel-Marchasson I, Barateau M, Rondeau V, Dequae-Merchadou L, Salles-Montaudon N, Emeriau JP, Manciet G, Dartigues JF. A multi-center trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older inpatients. GAGE Group. Groupe Aquitain Geriatrique d'Evaluation. *Nutrition* 2000; 16:1-5.
8. Hartgrink HH, Wille J, Konig P, Hermans J, Breslau PJ. Pressure sores and tube feeding in patients with a fracture of the hip: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 1998; 17: 287-92.
9. Breslow RA, Hallfrisch J, Guy DG, Crawley B, Goldberg AP. The importance of dietary protein in healing pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 357-62.
10. Soriano FL, Lage MAV, Perez-Portabella CM, Xandri JMG, Wesseling-Wouters W, Wagenaar L. The effectiveness of oral nutritional supplementation in the healing of pressure ulcers. *Journal of Wound Care* 2004; 13 (8): 319-22.
11. Barbul A, Lazarou SA, Efron DT, Wasserkrug HL, Efron G. Arginine enhances wound healing and lymphocyte immune responses in humans. *Surgery* 1990; 108: 331-7.
12. Rojas AI, Phillips TJ. Patients with chronic leg ulcers show diminished levels of vitamins A and E, carotens and zinc. *Dermatol Surg* 1999; 25: 601-4.
13. Thompson C, Fuhrman MP. Nutrients and wound healing: still searching for the magic bullet. *Nutr Clin Pract* 2005; 20(3): 331-47.
14. Reddy M, Gill SS, Rochon PA. Preventing pressure ulcers: a systematic review. *JAMA* 2006; 296 (8): 974-84.
15. de Laat EH, Schoonhoven L, Pickkers P, Verbeek AL, van Achterberg T. Epidemiology, risk and prevention of pressure ulcers in critically ill patients: a literature review. *J Wound Care* 2006; 15 (6): 269-75.
16. Thomas DR. Prevention and management of pressure ulcers. *Mo Med* 2007; 104(1): 52-7.
17. Campos AC, Branco AB. Nutrição e cicatrização. *Rev Bras Med* 2006; 63: 83-5.

Correspondência: Andrea Bottoni - Rua Fábria, 800 apto. 182 B 05051-030 São Paulo – SP

Tel. (11) 3815-3520 (11) 9181-7740

E-mail: andrea.bottoni@funzionali.com