



## Efetividade da terapia nutricional enteral no processo de cicatrização das úlceras por pressão: revisão sistemática\*

Effectiveness of enteral nutritional therapy in the healing process of pressure ulcers: a systematic review

Efectividad de la terapia de nutrición enteral en el proceso de cicatrización de las úlceras por presión: revisión sistemática

Gisely Blanc<sup>1</sup>, Marineli Joaquim Meier<sup>2</sup>, Janislei Giseli Dorociaki Stocco<sup>3</sup>, Hellen Roehrs<sup>4</sup>, Karla Crozeta<sup>5</sup>, Dulce Aparecida Barbosa<sup>6</sup>

\* Extraído da dissertação "Efetividade da terapia nutricional enteral no processo de cicatrização das úlceras por pressão: revisão sistemática", Universidade Federal do Paraná, 2013.

<sup>1</sup> Mestre em Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>2</sup> Professora Doutora, Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>3</sup> Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>4</sup> Professora, Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>5</sup> Professora Doutora, Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>6</sup> Professora Associada, Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effectiveness of enteral nutritional therapy (ENT) in the healing process of pressure ulcers (PU) in adults and the elderly. **Method:** A systematic review whose studies were identified through the databases of Cochrane, MEDLINE/PubMed, SciELO, LILACS, EMBASE, CINAHL, *Web of Science*, and manual searches. It included randomized clinical trials (RCTs) without delimiting the period or language of publication, which addressed adults and elderly patients with pressure ulcers in a comparative treatment of enteral nutritional therapy and placebo or between enteral nutritional therapy with different compositions and dosages. **Results:** We included ten studies that considered different interventions. It resulted in more pressure ulcers healed in the groups that received the intervention. The included studies were heterogeneous with regard to patients, the type of intervention, the sample and the follow-up period, all of which made meta-analysis impossible. **Conclusion:** Although the enteral nutritional therapy demonstrates a promotion of pressure ulcer healing, sufficient evidence to confirm the hypothesis was not found.

### DESCRIPTORS

Pressure Ulcer; Nutrition Therapy; Wound Healing; Review.

### Autor Correspondente:

Gisely Blanc  
Rua João Dembinski, 1103  
CEP: 81270-330 – Curitiba, PR, Brasil  
E-mail: giselyblanc@hotmail.com

Recebido: 21/04/2014  
Aprovado: 18/11/2014

## INTRODUÇÃO

A úlcera por pressão (UP) é um problema de saúde pública, impacta a pessoa doente, a família e a sociedade. É definida como “área de dano localizado à pele e tecidos subjacentes causados por pressão, cisalhamento, fricção e ou uma combinação destes”<sup>(1)</sup>. Sua etiologia apresenta outros fatores contribuintes, que são intrínsecos ao sujeito como a nutrição, idade, comorbidades, entre outros<sup>(2)</sup>. As intervenções instituídas para sua prevenção e tratamento interferem na qualidade da assistência à saúde<sup>(3)</sup>.

O fator idade é considerado um indicador de risco para UP, principalmente em pacientes com 65 anos ou mais. A não cicatrização de feridas afeta de três a seis milhões de pessoas com essa idade, e representa 85% desse evento<sup>(4)</sup>.

No Brasil, a preocupação com a UP se tornou mais evidente com a publicação da RDC nº 36, de 25 de julho de 2013, que instituiu ações para a promoção da segurança do paciente e a melhoria da qualidade nos serviços de saúde. No plano de segurança do paciente foi incluída a prevenção de UP, para a qual devem ser desenvolvidas estratégias e ações para a gestão de risco<sup>(5)</sup>. Para viabilizar a prevenção foi publicado um protocolo que contempla estratégias para otimização da nutrição e hidratação<sup>(6)</sup>.

Em relação à nutrição, pesquisas apontam a relação entre desnutrição e desenvolvimento de UP e retardo da cicatrização<sup>(7-8)</sup>. Estudo que classificou os pacientes em desnutridos, em risco nutricional e bem nutridos de acordo com o Índice de Massa Corporal, verificou maior comprometimento do estado nutricional em pacientes com UP (39,5% desnutridos e 2,5% bem nutridos) comparativamente a pacientes sem este agravo (16,6% desnutridos e 23,6% bem nutridos) ( $p < 0.001$ )<sup>(9)</sup>. Estudo prospectivo com pacientes de alto risco e hospitalizados identificou desnutrição em 29% dos pacientes na admissão e, em quatro semanas, 17% desses desenvolveram UP, em contrapartida, em 9% dos pacientes não desnutridos ocorreu a lesão<sup>(10)</sup>.

Nessa direção, a triagem nutricional contribui para a identificação da necessidade de terapia nutricional enteral (TNE), a fim de prover calorias, proteínas, aminoácidos, vitaminas e hidratação adequada ao paciente com UP. Ao enfermeiro compete realizar a triagem nutricional, bem como ações para a efetivação da TNE<sup>(11-13)</sup>.

A TNE utiliza alimento especialmente formulado, industrializado ou não, empregado exclusivo ou parcialmente para substituir ou complementar a alimentação, conforme as necessidades nutricionais do paciente, e tem por objetivo a síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas<sup>(5,11)</sup>.

Com o objetivo de prevenir e tratar as UP, foram desenvolvidos comercialmente diversos suplementos para a TNE (suplementação nutricional oral, via sonda nasogástrica, nasoenteral ou percutânea – gastrostomia). Essas fórmulas são compostas principalmente por proteína, arginina, glutamina, vitamina C, zinco, ferro e vitamina E<sup>(14)</sup> e são classificadas quanto à complexidade dos nutrientes em fórmulas poliméricas, oligoméricas, monoméricas e dietas modulares<sup>(15)</sup>.

Frente à importância do adequado estado nutricional para cicatrização de UP, faz-se necessário avaliar a efetivi-

dade da Terapia Nutricional (TN) como tratamento para UP. Para tanto, são imprescindíveis pesquisas com adequado delineamento acerca da temática, bem como revisões sistemáticas por apresentarem o melhor nível de evidência para a tomada de decisões clínicas.

Revisão Sistemática (RS) publicada em 2003 objetivou avaliar a eficácia da nutrição enteral e parenteral para a prevenção e tratamento de UP, incluiu oito ensaios clínicos randomizados (ECR), e um observou que os suplementos nutricionais reduziram o número de novas úlceras, porém não foi possível chegar a conclusões definitivas sobre o efeito da nutrição enteral e parenteral devido à heterogeneidade dos estudos<sup>(16)</sup>.

Em outra RS publicada em 2005, com o objetivo de verificar o impacto do suporte nutricional enteral sobre a incidência e cicatrização de UP, foram incluídos 15 estudos e cinco foram agrupados em uma metanálise de suplementos nutricionais orais ou alimentação por sonda enteral. A metanálise,  $n=1.224$ , idosos pós-cirúrgicos, pacientes cronicamente hospitalizados, mostrou que os suplementos orais foram associados à incidência menor de desenvolver UP (odds ratio 0,75, 95% CI [62-89]). Quanto à cicatrização, não foi possível realizar metanálise, no entanto, os estudos individuais demonstraram resultado favorável ao uso de altas doses de proteína e suplementos especializados para a cicatrização de UP<sup>(17)</sup>.

Em 2008, uma RS que avaliou tratamentos disponíveis para UP, sobre as intervenções nutricionais, foram incluídos sete ECR, e os autores constataram que a suplementação de proteína promoveu a cicatrização das úlceras em comparação com o placebo (Scale Healing pontuação média 3.55 [4.66] vs. 3.22 [4.11],  $p < 0,05$ ), no entanto, há poucas evidências para justificar o uso de TNE de rotina em comparação com o tratamento padrão para a cicatrização de UP<sup>(18)</sup>.

Embora tenham sido conduzidas RS envolvendo a nutrição na prevenção e tratamento das UP, verificou-se que essas não se restringiam à TNE, extrapolando a investigação de outras estratégias e não realizaram busca ampla em bases de dados. Para tanto, considerando-se a premência de novos estudos com qualidade metodológica, bem como que a RS possibilita a obtenção de repostas às questões clínicas e incorporar novos procedimentos à prática profissional com segurança e respaldo científico<sup>(19)</sup>, propôs-se a presente RS que objetivou avaliar a efetividade da Terapia Nutricional Enteral (TNE) no processo de cicatrização das Úlceras por Pressão (UP) em adultos e idosos.

## MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Sistemática (RS), baseada nas recomendações do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* propostas pela Colaboração *Cochrane*<sup>(20)</sup>. A RS difere de outros métodos de revisão, pois utiliza procedimentos explícitos de busca sistemática e análise crítica para sintetizar a literatura acerca de uma questão específica, tendo por objetivo minimizar os vieses e o erro aleatório presentes em análises individuais<sup>(19)</sup>.

Para elaboração da pergunta de pesquisa utilizou-se o acrônimo PICO<sup>(20)</sup> (P - população e problema; I - intervenção; C - comparação; O - desfechos), no qual: P - Adultos e

idosos com úlcera por pressão; I - Uso de terapia nutricional enteral; C - Comparação sem complemento; ou fórmulas diferentes; O - Cicatrização total; Cicatrização parcial; estabilidade da área total; redução do exsudato; redução de tecidos desvitalizados; tempo de tratamento para cicatrização da úlcera por pressão; e outros. Assim, a pergunta de pesquisa foi *Qual a efetividade da terapia nutricional enteral no processo de cicatrização das UP em adultos e idosos?*

Os critérios de inclusão foram: ensaios clínicos randomizados, sem restrição de idioma ou data de publicação, que avaliaram o efeito da TNE no processo de cicatrização das UP em adultos e idosos, hospitalizados ou em domicílio, que compararam tratamento com TNE e placebo; ou TNE com diferentes composições; ou TNE com diferentes dosagens.

Foram excluídos estudos que envolveram outras etiologias de feridas; não limitaram a intervenção à TNE (adotaram outra via de administração); e não descreveram a fórmula utilizada na TNE.

O desfecho primário foi a cicatrização total da UP, e os secundários foram cicatrização parcial da UP; estabilidade da área; redução do exsudato e de tecidos desvitalizados. A busca ocorreu de maio a agosto de 2013. Os estudos foram identificados por meio das bases de dados: *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) em *The Cochrane Library*, *National Library of Medicine/NLM* (MEDLINE)/PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Biomedical Database* (EMBASE), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) e *Web of Science*. Procedeu-se também à busca manual, por meio da consulta de resumos de trabalhos apresentados em congressos, referência de artigos das revisões sistemáticas e dos ECR identificados, ainda, bases de registro de ECR e contato com pesquisadores atuantes na área de tratamento de feridas.

As estratégias de busca foram formuladas conforme os critérios e manuais de cada base de dados. Utilizaram-se descritores *Medical Subject Heading* (MeSH), Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e termos relacionados ao problema de pesquisa (úlcera por pressão), intervenção (terapia nutricional enteral) e desenho do estudo (ensaio clínico randomizado), combinados com operadores booleanos (AND e OR) e símbolos de truncagem.

O Quadro 1 apresenta a estratégia de busca adotada na base MEDLINE via PubMed, a qual foi adaptada para as demais bases analisadas.

Para a inclusão, os resumos dos estudos identificados foram avaliados de forma cega e independente por dois revisores, que aplicaram os critérios de elegibilidade e selecionaram os estudos relevantes; em caso de discordância, um terceiro revisor foi solicitado. Na primeira reunião de consenso os estudos selecionados foram avaliados na íntegra com aplicação dos critérios de elegibilidade, e, posteriormente, na segunda reunião de consenso, foram definidos os estudos incluídos e excluídos da revisão. O grau de concordância entre os revisores foi avaliado pela medida Kappa<sup>(20)</sup>, o programa STATA<sup>®</sup> 9.7 foi utilizado. O Kappa avalia a concordância interobservadores e varia de 1 (concordância completa) a -1 (discordância completa)<sup>(21)</sup>.

**Quadro 1** - Estratégia de busca na base de dados MEDLINE/PubMed - Curitiba, PR, 2013.

```
#1 (((((((("Pressure Ulcer"[MeSH Terms] OR Pressure Ulcers[Title/Abstract] OR Ulcers, Pressure[Title/Abstract] OR Bedsore[Title/Abstract] OR Bedsores[Title/Abstract] OR Pressure Sore[Title/Abstract] OR Pressure Sores[Title/Abstract] OR Bed Sores[Title/Abstract] OR Bed Sore[Title/Abstract] OR Decubitus Ulcer[Title/Abstract] OR Decubitus Ulcers[Title/Abstract])
#2 "Diet Therapy"[MeSH Terms] OR Diet Therapies[Title/Abstract] OR "dietary supplements"[MeSH Terms] OR Dietary Supplement[Title/Abstract] OR Food Supplementation[Title/Abstract] OR Dietary Supplementation[Title/Abstract] OR Dietary Supplementations[Title/Abstract] OR Supplemented Food[Title/Abstract] OR Supplemented Foods[Title/Abstract] OR Food Supplements[Title/Abstract] OR Food Supplement[Title/Abstract] OR "enteral nutrition"[MeSH Terms] OR Enteral Feeding[Title/Abstract] OR Tube Feeding[Title/Abstract] OR "food, formulated"[MeSH Terms] OR Formulated Food[Title/Abstract] OR Formulated Foods[Title/Abstract] OR Synthetic Diet[Title/Abstract] OR Dietary Formulations[Title/Abstract] OR Dietary Formulation[Title/Abstract] OR Chemically Defined Diet[Title/Abstract] OR Chemically Defined Diets[Title/Abstract] OR Elemental Diet[Title/Abstract] OR Elemental Diets[Title/Abstract] OR ("nutritional support"[MeSH Terms] OR "nutrition therapy"[MeSH Terms]) OR Medical Nutrition Therapy[Title/Abstract] OR "nutritional support"[MeSH Terms] OR Artificial Feeding[Title/Abstract]
#3 (((((((Clinical Trial[Publication Type]) OR Randomized[Title/Abstract] OR Placebo[Title/Abstract]) OR Clinical Trial as Topic[MeSH Terms]) OR Randomly[Title/Abstract]) OR Trial[Title/Abstract]) OR Groups[Title/Abstract])
#1 AND #2 AND #3
```

Para a extração dos dados, adotou-se um formulário adaptado<sup>(22)</sup>, o qual incluiu: identificação do estudo (título, revista, ano de publicação, volume e número), método, características dos participantes e da intervenção, desfecho, aspectos éticos, financiamento e parecer do revisor.

A qualidade metodológica dos estudos foi realizada por meio da *Ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados*, disponível no programa *Review Manager* versão 5.1.0, no qual os estudos foram julgados como 'baixo risco de viés' (*low risk of bias*), 'alto risco de viés' (*high risk of bias*) e 'risco incerto de viés' (*unclear risk of bias*), para seis domínios: geração de sequência aleatória, ocultação da alocação, cegamento dos participantes e profissionais, cegamento de avaliadores do desfecho, desfechos incompletos e relato de desfecho seletivo<sup>(20)</sup>.

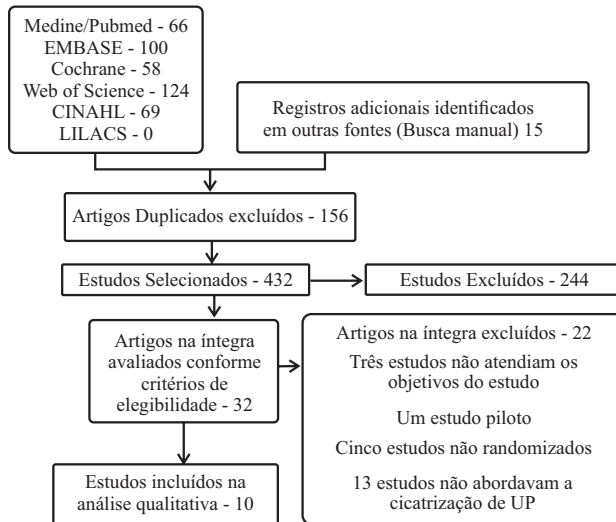
Devido à heterogeneidade dos estudos, os dados foram agrupados e analisados por desfechos de modo descritivo.

Não houve conflito de interesses na condução desta revisão. Também não ocorreu nenhum tipo de financiamento para o estudo.

## RESULTADOS

Foram identificados 432 estudos, dos quais: 66 na MEDLINE/PUBMED, 100 na EMBASE, 58 na CENTRAL, 124 na *Web of Science*, 69 na CINAHL, zero/nenhum na SciELO e LILACS, e 15 na busca manual. Desses, 156 estavam duplicados e 244 não atenderam aos critérios de inclusão. Assim, foram avaliados 32 estudos na íntegra e após análise independente por dois revisores, dez estudos foram incluídos nesta revisão, conforme Figura 2. Foi solicitado o parecer do terceiro revisor para obter consenso dos estudos

incluídos. O índice Kappa demonstrou concordância significativa de 0.939 ( $p < 0.001$  e IC 95%).



**Figura 1** - Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos - Curitiba, PR, 2013.

Quanto à avaliação da qualidade metodológica dos estudos, apenas dois apresentaram baixo risco de viés para todos os domínios avaliados (E32; E90) e um para cinco domínios (E5). Dois com dois domínios classificados em alto risco de viés (E419; E424) e dois com um (E420; E10). Em oito estudos houve pelo menos um domínio classificado em risco incerto de viés (E5; E10; E412; E418; E419; E424; E425; E426), o que demonstra falta de detalhamento na descrição da metodologia destes estudos e impossibilita análise adequada quanto à qualidade dos mesmos. Na Figura 2 é apresentada a avaliação dos estudos individualmente para cada domínio.

O Quadro 2 apresenta os estudos selecionados com suas respectivas referências, ano de publicação, país, delineamento e número de pacientes. No Quadro 3 é apresentada a relação dos estudos conforme a intervenção e o número de participantes no grupo experimental e controle, método de avaliação e tempo de seguimento. Observa-se que as intervenções contemplaram suplementos como: arginina, vitamina C, colágeno, Ornitina alfa-cetoglutarato (OKG), sulfato de zinco, colágeno hidrolisado e suplementos nutricionais mistos. Apenas dois estudos (E412; E419) apresentaram a mesma intervenção (vitamina C).

	E90	E426	E425	E424	E419	E418	E412	E32	E10	E05	
Geração da Sequência aleatória (viés de seleção)	+	+	?	-	-	?	+	+	+	+	
Ocultação da alocação (viés de seleção)	+	-	?	-	-	?	?	+	+	+	
Cegamento de participantes e profissionais (viés de performance)	+	?	?	?	?	?	+	+	?	+	
Cegamento de avaliadores de desfecho (viés de detecção)	+	+	?	+	+	?	+	+	?	+	
Desfechos incompletos (viés de atrito)	+	+	+	+	?	?	+	+	-	?	
Relato de desfecho seletivo (viés de relato)	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	

Legenda: + 'baixo risco de viés' (low risk of bias); - 'alto risco de viés' (high risk of bias); ? 'risco incerto de viés' (unclear risk of bias).

**Figura 2** – Avaliação individual da qualidade metodológica dos estudos incluídos na revisão sistemática - Curitiba, PR, 2013.

**Quadro 2** – Estudos selecionados de acordo com a referência, ano, país, delineamento e número de pacientes - Curitiba, PR, 2013.

Estudo	Referência	Ano/País	Delineamento/número de pacientes
E5	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. <i>J Wound Care</i> . 2012; 21(3):150-6.	2012 Austrália	Ensaio Clínico Randomizado/n=23
E10	Ohura T, Nakajo T, Okada S, Omura K, Adachi K. Evaluation of effects of nutrition intervention on healing of pressure ulcers and nutritional states (randomized controlled trial). <i>Wound Repair Regen</i> . 2011;9(3):330-6.	2011 Japão	Ensaio Clínico Randomizado Multicêntrico/n=30
E32	Lee SK, Posthauer ME, Dorner B, Redovian V, Maloney MJ. Pressure ulcer healing with a concentrated, fortified, collagen protein hydrolysate supplement: a randomized controlled trial. <i>Adv Skin Wound Care</i> . 2006;19(2):92-6.	2006 Estados Unidos da América	Ensaio Clínico Randomizado Controlado Multicêntrico/n=89
E90	Meaume S, Kerihuel JC, Constans T, Teot L, Lerebours E, Kern J, et al. Efficacy and safety of ornithine alpha-ketoglutarate in heel pressure ulcers in elderly patients: results of a randomized controlled trial. <i>J Nutr Health Aging</i> . 2009; 13(7):623-30.	2009 Bulgária, França, Alemanha, Itália, Roménia, Espanha	Ensaio Clínico Randomizado Multicêntrico/n=160

continua...



...continuação

Estudo	Referência	Ano/País	Delineamento/número de pacientes
E412	Riet GT, Kessels AG, Knipschild P. Randomised clinical trial of ultrasound treatment for pressure ulcers. <i>BMJ</i> . 1995; 310(6986):1040-1.	1995 Holanda	Ensaio Clínico Randomizado Cego Multicêntrico/n=88
E418	Norris JR, Reynolds RE. The effect of oral zinc sulfate therapy on decubitus ulcers. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 1971; 19(9):793-7.	1971 Estados Unidos da América	Ensaio Clínico Randomizado Crossover/n=14
E419	Taylor TV, Rimmer S, Day B, Butcher J, Dymock IW. Ascorbic acid supplementation in the treatment of pressure-sores. <i>Lancet</i> . 1974;304(7880):544-6.	1974 Estados Unidos da América	Ensaio Clínico Randomizado Duplo-cego Controlado/n=20
E424	Desneves KJ, Todorovic BE, Cassar A, Crowe TC. Treatment with supplementary arginine, vitamin C and zinc in patients with pressure ulcers: a randomised controlled trial. <i>Clin Nutr</i> . 2005; 24(6):979-87.	2005 Austrália	Ensaio Clínico Randomizado/n=16
E425	Van Anholt RD, Sobotka L, Meijer EP, Heyman H, Groen HW, Topinková E, Van Leen M, et al. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. <i>Nutrition</i> . 2010; 26(9):867-72.	2010 República Tcheca, Bélgica, Holanda, Curaçau	Ensaio Clínico Randomizado Multicêntrico/n=43
E426	Cereda E, Gini A, Pedrolli C, Vanotti A. Disease Specific, Versus Standard, Nutritional Support for the Treatment of Pressure Ulcers in Institutionalized Older Adults: a randomized controlled trial. <i>Am Geriatr Soc</i> . 2009; 57(8):1395-402.	2009 Itália	Ensaio Clínico Randomizado Controlado/n=38

**Quadro 3** - Estudos selecionados de acordo com a intervenção no grupo experimental e controle, número de participantes no grupo experimental e controle, método de avaliação e tempo de seguimento - Curitiba, PR, 2013.

Estudo	Intervenção	Experimental (N)	Controle (N)	Método de avaliação	Tempo de Seguimento
E10	<b>Suplementos nutricionais mistos</b> Fórmula especializada contendo proteína, carboidratos, gorduras e micronutrientes em quantidade calculada com base em gasto energético e fator de estresse vs Fórmula especializada contendo proteína, carboidratos, gorduras e micronutrientes mantendo quantidade calórica habitual;	21	29	DESIGN scale;	12 semanas
E424	Dieta hospitalar padrão (dieta A) vs dieta hospitalar padrão e fórmula especializada com alto teor de proteína (dieta B) vs dieta hospitalar padrão e fórmula especializada com alto teor de proteína, arginina, zinco e vitamina C (dieta C);	Dieta B – 5 Dieta C – 5	Dieta A – 6	PUSH tool;	3 semanas
E425	Fórmula especializada com alto teor de energia enriquecido com arginina, vitamina C, vitamina A, vitamina E, carotenoides, zinco, selênio, cobre e ácido fólico vs Placebo;	22	21	PUSH tool;	8 semanas
E426	Fórmula especializada com arginina, zinco e vitamina C vs dieta hospitalar padrão ou fórmula padrão;	13	15	PUSH tool;	12 semanas
E5	<b>Arginina</b> 4,5 g de arginina vs 9 g de arginina;	12	11	PUSH tool;	3 semanas
E32	<b>Colágeno hidrolisado</b> Colágeno hidrolisado vs Placebo;	44	27	PUSH tool;	8 semanas
E90	<b>Ornitina alfa-cetoglutarato</b> Ornitina alfa-cetoglutarato (OKG) vs Placebo;	85	75	Verificação da área;	6 semanas
E412	<b>Vitamina C</b> Vitamina C (500 mg duas vezes ao dia) vs Vitamina C (10 mg duas vezes ao dia);	38	29	Verificação da área; e fotografia;	12 semanas
E419	Vitamina C (500 mg duas vezes ao dia) vs Placebo (duas vezes ao dia);	10	10	Avaliação subjetiva de um pesquisador; verificação da área; e fotografia;	4 semanas
E418	<b>Sulfato de Zinco</b> Sulfato de zinco vs Placebo;	10	10	Verificação do volume da lesão por meio de alginato (jeltrate);	24 semanas (permutação com 12)

Quatro estudos (E10, E424, E425, E426) avaliaram o uso de suplementos nutricionais mistos. No estudo E10 a interação entre os dois grupos (intervenção e controle) quanto ao tamanho das UP e o período de intervenção foi significativo ( $p < 0,001$ ). Houve redução significativa no tamanho da ferida a partir do primeiro dia do período de intervenção ( $p = 0,05$ ). O estudo E424 que avaliou a dieta A, B e C, obteve que: a **Dieta C** apresentou uma melhora significativa do escore inicial PUSH *tool* ( $9,4 \pm 1,2$ ); e o escore PUSH *tool* na terceira semana foi significativamente menor em comparação às dietas A e B ( $7,0 \pm 1,5$  e  $6,0 \pm 1,2$ ;  $p < 0,05$ ). Os pacientes apresentaram um valor aproximado de 2,5 vezes maior quanto à melhora na cicatrização de UP após três semanas em comparação com os outros dois grupos. A **Dieta A** (controle) demonstrou uma pequena melhora na cicatrização das UP na terceira semana ( $8,7 \pm 1,0$  vs  $7,0 \pm 1,5$ ; semana 0 e 3, respectivamente;  $p < 0,05$ ) e na **Dieta B** não houve mudanças significativas na pontuação PUSH *tool* nas três semanas.

No estudo E425 a redução no tamanho da UP no grupo experimental diferiu significativamente do grupo controle durante o período de oito semanas ( $p = 0,006$ , tratamento por tempo,  $p = 0,016$ , tratamento por tempo<sup>2</sup>, *repeated-measures mixed models* [RMMM]). As UP no grupo experimental foram significativamente menores em comparação com a avaliação inicial a partir da terceira semana ( $p = 0,019$ ) e nas semanas seguintes ( $p = 0,012$ ). No grupo controle as UP eram significativamente menores em comparação com a avaliação inicial a partir da quinta semana ( $p = 0,019$ ), e nas semanas subsequentes ( $p = 0,008$ ). O escore PUSH *tool* melhorou significativamente no grupo experimental em comparação com o grupo controle ( $p = 0,011$ , tratamento por tempo,  $p = 0,033$ , tratamento por tempo<sup>2</sup>, RMMM). Os tipos de tecidos diferiram significativamente entre os tratamentos após quatro semanas, houve menos UP identificadas com 'tecido de granulação' ou 'tecido necrótico' e mais UP identificada como 'fechada' ou 'tecido epitelial' no grupo experimental comparado ao grupo controle ( $p = 0,037$ ), demonstrando boa evolução da cicatrização e presença de cicatrização completa das lesões. Os subscores do instrumento PUSH *tool* relacionados ao tamanho da UP e quantidade de exsudato não diferiram significativamente entre os grupos. No entanto, a diminuição no número de curativos (grupo experimental) diferiu significativamente em relação ao grupo controle ao longo do período de oito semanas ( $p = 0,003$ , tratamento pelo tempo;  $p = 0,045$ , tratamento por tempo<sup>2</sup>, RMMM, post hoc), assim, infere-se melhora das condições gerais da UP, como exsudato e presença de tecidos desvitalizados.

As diferenças entre as intervenções no estudo E426 tornaram-se estatisticamente significativas no escore PUSH *tool* na 12ª semana ( $p < 0,05$ ) e na área da UP na 8ª semana ( $p < 0,05$ ). Os participantes do grupo experimental demonstraram uma média de redução significativamente maiores, quanto à área da UP (57% vs 33% na 8ª semana,  $p < 0,02$ ; 72% vs 45% na 12ª,  $p < 0,005$ ). O fornecimento de quantidades adequadas de energia e proteína demonstrou ser eficaz em melhorar a cicatrização de UP ( $p < 0,001$ ) para ambos os grupos.

O estudo E5 avaliou o uso da arginina na cicatrização da UP e obteve diferença significativa no decréscimo do escore PUSH *tool* ao longo do tempo ( $p < 0,001$ ). Não houve diferença na taxa de cicatrização entre os grupos ( $p = 0,991$ ).

O estudo E32 avaliou o **Colágeno hidrolisado** e identificou que a mudança do escore PUSH *tool* em oito semanas foi de  $3,22 \pm 4,11$  no grupo controle e  $3,55 \pm 4,66$  ( $p < 0,05$ ) no grupo experimental. Os escores PUSH *tool* diminuíram em todos os pacientes durante o período de intervenção, no entanto, o grupo experimental apresentou aproximadamente o dobro da taxa de cicatrização em comparação ao grupo controle. O grupo experimental obteve maior redução no escore PUSH *tool* em comparação ao grupo controle (60% vs 48%,  $p < 0,05$ ).

A **Ornitina alfa-cetoglutarato** foi avaliada pelos estudos E90 e o **Subgrupo de UP com área  $\leq 8 \text{ cm}^2$**  apresentou diminuição absoluta da área da UP na sexta semana significativamente maior no grupo experimental em comparação com o grupo controle ( $-2,3 \pm 4,2 \text{ cm}^2$  vs  $-1,7 \pm 1,7 \text{ cm}^2$ ,  $p = 0,006$ ). Houve tendência à maior proporção de feridas que atingiu uma regressão superior a 90% em seis semanas no grupo experimental (23,4% vs 13,0%) (OR=0,49; IC 95% [0,16-1,46]). A taxa de cicatrização foi mais elevada no grupo experimental em comparação com o controle ( $-0,07 \pm 0,11 \text{ cm}^2/\text{dia}$  vs  $-0,04 \pm 0,08 \text{ cm}^2/\text{dia}$ ;  $p = 0,007$ ). No **Subgrupo de área  $> 8 \text{ cm}^2$**  não houve diferenças entre os grupos quanto à diminuição absoluta da área, proporção da regressão e taxa de cicatrização das UP. Não houve diferença na taxa de cicatrização.

Dois estudos avaliaram a vitamina C (E412, E419). O estudo E412 na análise por intenção de tratar (ITT), a taxa de cicatrização absoluta no grupo experimental foi de 0,21 e 0,27  $\text{cm}^2/\text{semana}$  no grupo controle (IC 90%). A redução média do volume da UP foi de 0 ml/semana no grupo experimental e 0,20 ml/semana no grupo controle (IC 90%). A média de 'mudança clínica' (velocidade de cicatrização, redução da superfície e do volume) foram pontuados em uma escala de -100 a +100%, e no grupo experimental observou-se melhora de 17,89% por semana e 26,08% por semana no grupo controle. Na análise por protocolo, foram incluídos 67 pacientes, a taxa de cicatrização absoluta no grupo experimental ( $n = 35$ ) foi de 0,23 e 0,27  $\text{cm}^2/\text{semana}$  no grupo controle ( $n = 28$ ) (IC 90%). A redução média do volume da UP foi de 0,05 ml/semana no grupo experimental e 0,11 ml/semana no grupo controle (IC 90%). A média de "mudança clínica" no grupo experimental foi de 18,79% por semana e 29,50% por semana no grupo controle.

O estudo E419 obteve que o grupo experimental apresentou uma redução significativa na área da UP de 84% ( $p < 0,005$ ), em comparação com 42,7% ( $p < 0,001$ ) no grupo controle. As taxas médias de cicatrização foram de 2,47  $\text{cm}^2$  e 1,45  $\text{cm}^2$  por semana nos grupos tratados e não tratados, respectivamente.

O sulfato de zinco foi avaliado no estudo E418. Para dez participantes que receberam a intervenção houve mudança na UP quanto ao volume médio de 10 ml ( $\pm$  de 9 ml), dez pacientes que receberam placebo tiveram alteração no volume médio de 6,0 ml ( $\pm 17,5$  ml), os resultados não foram estatisticamente significativos.

## DISCUSSÃO

Tendo em vista que a adequada nutrição relaciona-se ao processo de cicatrização, o objetivo desta RS foi avaliar a efetividade da TNE como tratamento no processo de cicatrização das UP em adultos e idosos. Para esse desfecho, os resultados dos estudos incluídos demonstram que a TNE auxilia a cicatrização de UP, porém não foram constatadas evidências científicas suficientes para se confirmar esse achado.

Nos estudos selecionados foram randomizados 553 pacientes, e destes 488 foram incluídos nas análises dos dados.

Em relação à 'cicatrização total da UP', cinco estudos relataram 39 UP que alcançaram esse desfecho (E10; E90; E425; E426; E419). Houve maior proporção de UP cicatrizadas nos grupos experimentais (61,5%). Para o subgrupo 'suplementos nutricionais mistos' (E10; E425; E426), foram 16 UP (28,5%; N=56) cicatrizadas nos grupos experimentais e 9 (13%; N=65) nos controles, com tempo de seguimento de oito a 12 semanas.

Concorda com esse achado o estudo<sup>(23)</sup> multicêntrico aberto que incluiu 245 pacientes, e avaliou os efeitos de um suplemento nutricional misto (proteína, arginina, vitamina C, vitamina E, e outros micronutrientes – Cubitan®), e obteve 65 UP (27%) cicatrizadas em nove semanas. Revisão Sistemática<sup>(24)</sup> apontou como limitação o uso dos desfechos 'redução no tamanho da ferida' e 'taxa de cicatrização' como substituto da 'cicatrização completa' pelos estudos incluídos, assim, a falta de homogeneidade dos desfechos analisados dificulta a comparação entre os estudos.

Quanto ao desfecho 'cicatrização parcial' para o subgrupo 'suplementos nutricionais mistos', os grupos que receberam as intervenções apresentaram diminuição da profundidade e da área da lesão, bem como melhores taxas de cicatrização em comparação aos grupos controle. Infere-se que TNE enriquecida com proteínas e micronutrientes favorecem o processo de cicatrização de UP (E10; E424; E425; E426). Em consonância com esse dado, um estudo<sup>(23)</sup> verificou a redução significativa da área das úlceras ( $1580 \pm 3743 \text{ mm}^2$  para  $743 \pm 1809 \text{ mm}^2$ ), representando 53% de redução em nove semanas ( $p < 0.0001$ ). Estudo prospectivo<sup>(25)</sup> conduzido com 39 pacientes, que usaram um suplemento nutricional misto (suplemento rico em proteína, enriquecido com arginina, vitamina C e zinco), após três semanas de intervenção constatou redução significativa da área das UP de  $23.6 \text{ cm}^2$  para  $19.2 \text{ cm}^2$  ( $p < 0.001$ ), representando redução de 29%. Ainda, diretriz nacional recomenda a Terapia Nutricional para pacientes portadores de UP, com fórmulas de nutrientes imunomoduladores e maior teor de proteínas no tratamento de pacientes com UP, com alto grau de recomendação e força de evidência (A)<sup>(26)</sup>.

Para o subgrupo 'arginina', apenas um estudo avaliou este nutriente isoladamente, não houve diferenças significativas na taxa de cicatrização entre o grupo experimental e controle, assim, sugere-se que a dose de 4,5g de arginina por dia pode promover um benefício similar na cicatrização em comparação à dose de 9g (E5). Destaca-se que, dos estudos incluídos, outros três apresentavam arginina nas composições das fórmulas (E424; E425; E426). Estudo observacio-

nal<sup>(27)</sup> avaliou a taxa e o tempo para cicatrização de UP em 18 participantes que receberam terapia nutricional com 9g de arginina (Arginaid®, Nestlé Nutrition®) em comparação a um controle histórico com 17 participantes. Identificou-se um total de 26 UP cicatrizadas no grupo controle histórico e 30 UP nos 18 pacientes no grupo experimental. No grupo experimental, o tempo para cicatrização mostrou-se duas vezes mais rápido em comparação ao controle ( $10.5 \pm 1.3$  semanas vs  $21 \pm 3.7$  semanas;  $p = 0.006$ ). Portanto, este estudo sugere benefício da suplementação com 9g de arginina na cicatrização de UP.

Para o subgrupo 'vitamina C' os resultados divergiram. Tendo em vista a heterogeneidade dos estudos incluídos, conclui-se que não há evidências acerca dos benefícios da suplementação com vitamina C na cicatrização das UP (E412; E419). Ao encontro desses achados, outras quatro RS que avaliaram os efeitos da suplementação com vitamina C na cicatrização de UP incluíram os mesmos estudos da presente revisão e concluíram que, devido à escassez de produção científica e rigor metodológico, o papel da vitamina C permanece incerto na cicatrização das UP<sup>(16,18,24)</sup>. Ressalta-se que outros quatro estudos incluídos na presente revisão apresentavam a vitamina C nas composições das fórmulas (E10; E424; E425; E426).

Para a o 'sulfato de zinco' os pacientes que receberam a intervenção obtiveram maior redução no volume da lesão, no entanto, não houve significância estatística e apenas três pacientes concluíram o estudo (E418). Corroborando com este dado, em uma RS<sup>(28)</sup> com o objetivo de determinar a eficácia da suplementação com sulfato de zinco para promover a cicatrização de úlceras venosas e arteriais, foram incluídos seis ECR, verificando que não há evidências para afirmar que a suplementação com sulfato de zinco favorece a cicatrização.

Uma revisão crítica<sup>(29)</sup> sobre os efeitos da suplementação com zinco na cicatrização de feridas analisou as publicações científicas e verificou que o zinco participa significativamente no processo de cicatrização, no entanto, não há evidência para subsidiar a indicação dessa suplementação. Os estudos incluídos foram considerados antigos, com amostras pequenas, tempo de seguimento curto, alta taxa de perdas de seguimento, e de baixa qualidade metodológica. Assim, salienta-se a necessidade de estudos com metodologia rigorosa.

Quanto ao uso de 'suplementos nutricionais mistos', embora não haja evidências que a suplementação com vitaminas e minerais auxilie na cicatrização das UP, a suplementação é recomendada quando há suspeita de deficiências<sup>(3)</sup>.

Para o 'ornitina alfa-cetoglutarato', houve diferenças estatísticas apenas para o subgrupo  $\leq 8 \text{ cm}^2$ , o grupo experimental apresentou maior redução da área total em comparação ao controle. O estudo sugere que a suplementação com OKG apresenta benefícios na redução da área de UP com área menor ou igual a  $8 \text{ cm}^2$ , acelerando o processo de cicatrização (E90). Corroborando com esse dado o ECR, com 47 participantes, que analisou a eficácia do OKG comparado com controle isonitrogenado na cicatrização de pacientes queimados graves. Constatou-se que o tempo de cicatrização de feridas em pacientes que recebem OKG foi menor em relação ao controle ( $60 \pm 7$  vs  $90 \pm 12$  dias;  $p < 0.05$ )<sup>(30)</sup>.



Para o ‘colágeno hidrolisado’, o grupo experimental apresentou aproximadamente o dobro da taxa cicatrização em comparação ao grupo controle e obteve maior redução no score PUSH *tool* em oito semanas (60% vs 48%,  $p < 0.05$ ). O estudo sugere que suplementação com colágeno hidrolisado promove a cicatrização de UP (E32). Não foram identificados outros estudos que avaliassem os efeitos da TNE com colágeno hidrolisado em UP ou outros tipos de feridas, os próprios autores do estudo discorrem que desconstroem estudos que contemplem essa temática (E32).

Em relação à ‘redução de tecidos desvitalizados’ apenas um estudo no subgrupo ‘suplementos nutricionais mistos’ (E425) avaliou esse desfecho. Houve diminuição significativa no número de curativos no grupo experimental em relação ao grupo controle, assim, infere-se melhora das condições gerais da UP, como exsudato e presença de tecidos desvitalizados. Igualmente, dois estudos<sup>(23,25)</sup> analisaram o desfecho ‘redução do exsudato’ e verificaram redução significativa da quantidade de exsudato em três e nove semanas, respectivamente ( $p = 0.012$ ;  $p < 0.0001$ ). Um estudo<sup>(25)</sup> verificou a redução significativa de tecido necrótico ( $p = 0.001$ ).

Anteriormente à elaboração desta revisão, foram efetuadas buscas no intuito de identificar outras RS que contemplassem a TNE como tratamento para UP. Foram encontradas três, todavia, essas não se restringiam à TNE, e/ou não realizaram busca ampla em bases de dados, e/ou não se apresentavam devidamente atualizadas. A primeira revisão<sup>(16)</sup> incluiu oito estudos que dataram de 1971 a 1995, a segunda<sup>(17)</sup> quatro de 1990 a 2002, e a terceira<sup>(18)</sup> sete estudos de 1971 a 2006. Na presente revisão foram incluídos dez estudos publicados entre 1971 a 2012, dos quais cinco apresentaram ano de publicação superior às demais revisões.

Nesta revisão, os estudos incluídos foram heterogêneos em relação aos pacientes (cirúrgicos, residentes de instituições de longa permanência para idosos – ILPIs, critérios de elegibilidade), ao tipo de intervenção, amostra e tempo de seguimento. Infere-se que a interpretação dos resultados dos estudos deve ser feita com cautela tendo em vista o tamanho das amostras e as perdas de seguimento. A heterogeneidade entre os estudos inviabilizou a combinação e comparação dos resultados, assim, foram considerados inadequados para realização de metanálise e para detectar os efeitos das intervenções nutricionais.

Dentre as limitações desta RS, os ECR não apresentaram descrição adequada da metodologia, com informações relevantes e claras, ou seja, descrição detalhada dos métodos de ocultação do sigilo de alocação, geração da sequência de alocação, e uso de método duplo-cego. Similarmente a esta revisão, uma RS<sup>(25)</sup> que avaliou a eficácia e a segurança de estratégias de tratamento para adultos com úlceras por pressão, publicada em 2013, incluiu 11 ECR, dos quais três foram considerados de boa qualidade, dois de qualidade moderada e seis de má qualidade. Ao encontro com a presente revisão, relatou-se como limitações: baixa qualidade metodológica; amostras pequenas, que limitam a detecção de diferenças estatisticamente significativas; diferenças na população dos pacientes quanto às características das úlceras (localização

e estágio), intervenções e comparações (placebo ou tratamento padrão)<sup>(25)</sup>

Outra limitação foi a avaliação do risco de viés, somente dois estudos (E32; E90) apresentaram baixo risco de viés para todos os domínios avaliados na “Ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados”. Os demais ECR não apresentaram descrição adequada da metodologia, tais como, descrição detalhada dos métodos de ocultação do sigilo de alocação, geração da sequência de alocação, e uso de método duplo-cego. Porém, não é possível afirmar com precisão se a ausência de tais dados indica que o estudo não foi conduzido adequadamente, haja vista que por vezes os dados são omitidos devido às normas de publicações exigidas pelas revistas, tal como limitação de laudas para o estudo. Os ECR incluídos foram conduzidos com amostras pequenas, fato que dificulta a detecção dos efeitos das intervenções e diferenças significativas entre os grupos.

As TNE incluíram diferentes componentes: arginina (E5), vitamina C (E412; E419), colágeno hidrolisado (E32), OKG (E90), sulfato de zinco (E418) e suplementos nutricionais mistos (E10; E424; E425; E426). A maioria dos estudos teve como intervenção suplementos nutricionais mistos, inviabilizando a verificação dos efeitos dos componentes isoladamente, bem como o agrupamento para análise estatística da RS.

Os estudos divergiram quanto à análise dos dados, houve apresentação apenas gráfica e ausência de dados absolutos, assim dificultando a análise crítica e agrupamento dos estudos.

Dessa forma, não há como confirmar que a TNE favorece a cicatrização de UP em adultos e idosos, mas esta revisão apresenta como avanços o maior índice de confiança e menos riscos de viés, pois foram incluídos apenas ECR, foi efetuada extensa busca em várias bases de dados, teve uma metodologia rigorosa e predefinida, selecionou e avaliou criticamente pesquisas relevantes, coletou e analisou os dados dos estudos, fornecendo importantes informações para a tomada de decisão clínica.

## CONCLUSÃO

A partir dos estudos individuais, infere-se que a TNE com fórmulas proteicas e com micronutrientes pode fornecer benefícios ao processo de cicatrização, bem como o cálculo da dosagem ideal conforme o gasto energético basal. Contudo, as evidências são insuficientes e não foi possível realizar metanálise para se afirmar que a TNE promove a cicatrização de UP. Entretanto, é incontestável a importância da intervenção nutricional em pacientes desnutridos e portadores de UP e da avaliação da equipe multiprofissional e equipe nutricional especializada. Destarte, até que novos ECR sejam realizados não é possível determinar quais componentes nutricionais devem ser adotados para tratamento de UP. Sugere-se que a prática clínica permaneça respaldada pelos *guidelines* acerca de tratamento de UP e TNE.

Por meio desta revisão, foram verificadas duas lacunas presentes nas produções científicas. A primeira observada foi quanto à efetividade da TNE com vitamina C isolada



no processo cicatrização de UP, tendo em vista que o último ECR identificado acerca desta temática data de 1995. Uma segunda lacuna averiguada diz respeito ao colágeno hidrolisado que, embora tenha demonstrado resultados favoráveis e indique que a sua ação promove a cicatrização de UP, não foram localizados outros estudos que avaliassem a efetividade da sua suplementação em UP ou outros tipos de feridas. Portanto, necessitam-se de pesquisas que contemplem a ação desses dois nutrientes. Mais pesquisas com um número maior de pacientes e com metodologia adequada são necessárias para obter evidências que avaliem o impacto da nutrição nas úlceras.

Diante da escassez de dados provenientes de ECR de qualidade para indicar o uso de TNE, bem como a composição das fórmulas, justifica-se a realização de novos estudos que possam ser incorporados a esta revisão, para que se estabeleça a segurança, o benefício e o maior grau de certeza quanto ao uso da TNE para tratamento de UP. Sugere-se a condução de ensaios clínicos randomizados com rigorosa descrição metodológica e sustentados em recomendações consagradas na literatura. Também com amostras maiores, avaliação dos componentes nutricionais isoladamente, resultados descritos detalhadamente e com fornecimento de dados absolutos.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a efetividade da terapia nutricional enteral no processo de cicatrização das úlceras por pressão em adultos e idosos. **Método:** Revisão sistemática cujos estudos foram identificados por meio das bases de dados *Cochrane*, MEDLINE/PubMed, SciELO, LILACS, EMBASE, CINAHL, *Web of Science*, e por busca manual. Incluíram-se ensaios clínicos randomizados, sem delimitação de período e idioma da publicação, que abordaram pacientes adultos e idosos portadores de úlceras por pressão, em tratamento comparativo entre terapia nutricional enteral e placebo ou entre terapia nutricional enteral com diferentes composições e dosagens. **Resultados:** Foram incluídos dez estudos, que contemplaram diferentes intervenções. Apontaram maior número de úlceras por pressão cicatrizadas nos grupos que receberam a intervenção. Os estudos incluídos foram heterogêneos em relação aos pacientes, ao tipo de intervenção, à amostra e ao tempo de seguimento, aspectos que inviabilizaram a metanálise. **Conclusão:** Embora a terapia nutricional enteral demonstre favorecer a cicatrização de úlcera por pressão, não foram encontradas evidências suficientes para confirmar essa hipótese.

## DESCRIPTORIOS

Úlcera por Pressão; Terapia Nutricional; Cicatrização; Revisão.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de la terapia de nutrición enteral en el proceso de cicatrización de las úlceras por presión en adultos y ancianos. **Método:** Revisión sistemática cuyos estudios fueron identificados por medio de las bases de datos *Cochrane*, MEDLINE/PubMed, SciELO, LILACS, EMBASE, CINAHL, *Web of Science*, y por búsqueda manual. Se incluyeron ensayos clínicos randomizados, sin delimitación de período e idioma de la publicación, que abordaron a pacientes adultos y ancianos portadores de úlceras por presión, en tratamiento comparativo entre terapia de nutrición enteral y placebo o entre terapia de nutrición enteral con distintas composiciones y dosificaciones. **Resultados:** Fueron incluidos diez estudios, que contemplaron diferentes intervenciones. Señalaron mayor cantidad de úlceras por presión cicatrizadas en los grupos que recibieron la intervención. Los estudios incluidos fueron heterogéneos con relación a los pacientes, la clase de intervención, la muestra y el tiempo de seguimiento, y los aspectos que hicieron inviable el metanálisis. **Conclusión:** Aunque la terapia de nutrición enteral demuestre favorecer la cicatrización de la úlcera por presión, no se encontraron evidencias suficientes para confirmar dicha hipótesis.

## DESCRIPTORIOS

Úlcera por Presión; Terapia Nutricional; Cicatrización de Heridas; Revisión.

## REFERÊNCIAS

1. European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP). National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). Treatment of pressure ulcers: quick reference guide. Washington: National Pressure Ulcer Advisory Panel; 2009.
2. Dealey C. Cuidando de feridas: um guia para as enfermeiras. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2008.
3. Silva AJ, Pereira SM, Rodrigues A, Rocha AP, Varela J, Gomes LM, et al. Economic cost of treating pressure ulcers: a theoretical approach. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2013 [cited 2014 Jan 31];47(4):971-976. Available from: [http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v47n4/en\\_0080-6234-reeusp-47-4-0971.pdf](http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v47n4/en_0080-6234-reeusp-47-4-0971.pdf)
4. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219-29.
5. Brasil. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 36, de 25 de Julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências [Internet]. Brasília; 2013 [citado 2014 jan. 31]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0036\\_25\\_07\\_2013.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0036_25_07_2013.html)
6. Brasil. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anexo 02: Protocolo para prevenção de úlcera por pressão [Internet]. 2010 [citado 2013 nov. 25]. Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/>
7. Shahin ES, Meijers JMM, Schols JMGA, Tannen A, Halfens RJ, Dassen T. The relationship between malnutrition parameters and pressure ulcers in hospitals and nursing homes. *Nutrition*. 2010;26(9):886-9.
8. Banks M, Bauer J, Graves N, Ash S. Malnutrition and pressure ulcer risk in adults in Australian health care facilities. *Nutrition*. 2010;26(9):896-901.

9. Hengstermann S, Fischer A, Steinhagen-Thiessen E, Schulz RJ. Nutrition status and pressure ulcer: what we need for nutrition screening. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31(4):288-94.
10. Thomas DR, Goode PS, Tarquine PH, Allman RM. Hospital acquired pressure ulcers and risk of death. *J Am Geriatr Soc.* 1996;44(12):1435-40.
11. Brasil. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n. 63, de 6 de julho de 2000. Aprova regulamento técnico que fixa os requisitos mínimos exigidos para a terapia de nutrição enteral [Internet]. Brasília; 2000 [citado 2013 nov. 25]. <http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/RDC%2063%20NUTRICaO%20ENTERAL.pdf>
12. Brasil. Conselho Federal de Enfermagem (COFEN). Resolução n. 277, de 16 de junho 2003. Dispõe sobre o regulamento da terapia nutricional [Internet]. Brasília; 2003 [citado 2013 nov. 25]. Disponível em: [http://www.cofen.gov.br/resoluco-cofen-2772003\\_4313.html](http://www.cofen.gov.br/resoluco-cofen-2772003_4313.html)
13. DiMaria-Ghalili RA, Bankhead R, Fisher AA, Kovacevich D, Resler R, Pegg A; American Society for Parenteral and Enteral. Nutrition Standards of Practice for Nutrition Support Nurses. *Nutr Clin Pract.* 2007;22(4):458-65.
14. Sherman AR, Barkley M. Nutrition and wound healing. *J Wound Care.* 2011;20(8):357-67.
15. Baxter YC. Critérios de decisão na seleção de dietas enterais. In: Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica.* São Paulo: Atheneu, 2006. p. 659-76.
16. Langer G, Schloemer G, Knerr A, Kuss O, Behrens J. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD003216.
17. Stratton RJ, Ek AC, Engfer M, Moore Z, Rigby P, Wolfe R, et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2005;4(3):422-450.
18. Reddy M, Gill SS, Rochon P.A. Treatment of pressure ulcers: a systematic review. *JAMA.* 2008;300(22):2647-62.
19. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Medicina baseada em evidências: prática e ensino.* 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.
20. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions: version 5.1.0* [Internet]. Oxford: The Cochrane Library; 2011 [cited 2012 May 01]. Available from: <http://www.cochrane-handbook.org/>
21. Hulley SB, Cumming SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica.* 3ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.
22. Stocco JGD, Crozeta K, Taminato M, Danski MTR, Meier MJ. Evaluation of the mortality of neonates and children related to the use of central venous catheters: a systematic review. *Acta Paul Enferm* [Internet]. 2012 [cited 2014 Feb 18];25(1):90-5. Available from: [http://www.scielo.br/pdf/ape/v25n1/en\\_v25n1a16.pdf](http://www.scielo.br/pdf/ape/v25n1/en_v25n1a16.pdf)
23. Heyman H, Van De Loooverbosch DEJ, Meijer EP, Schols JM. Benefits of an oral nutritional supplement on pressure ulcer healing in long-term care. *J Wound Care.* 2008;17(11):476-80.
24. Smith ME, Totten A, Hickam DH, Fu R, Wasson N, Rahman B, et al. Pressure ulcer treatment strategies: a systematic comparative effectiveness review. *Ann Intern Med.* 2013;159(1):39-50.
25. Frias Soriano LF, Vázquez ML, Maristany CPP, Xandri Graupera JM, Wouters-Wesseling W, Wagenaar L. The effectiveness of oral nutritional supplementation in the healing of pressure ulcers. *J Wound Care.* 2004;13(8):319-22.
26. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral; Associação Brasileira de Nutrologia; Sociedade Brasileira de Clínica Médica. *Projeto Diretrizes. Terapia Nutricional para Portadores de Úlceras por Pressão.* São Paulo: AMB; 2011.
27. Brewer S, Desneves K, Pearce L, Mills K, Dunn L, Brown D, et al. Effect of an arginine-containing nutritional supplement on pressure ulcer healing in community spinal patients. *J Wound Care.* 2010;19(7):311-6.
28. Wilkinson EAJ, Hawke C. Oral zinc for arterial and venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(8):CD001273.
29. Bradbury S. Wound healing: is oral zinc supplementation beneficial? *Wounds UK.* 2006;2(1):54-61.
30. Coudray-Lucas C, Le Bever H, Cynober L, De Bandt JP, Carsin H. Ornithine [alpha]-ketoglutarate improves wound healing in severe burn patients: a prospective randomized double-blind trial versus isonitrogenous controls. *Crit Care Med.* 2000;28(6):1772-6.