

# MONOGRAFIA

# CORRECTMax





## Feridas

As feridas podem ser causadas por traumas, processos inflamatórios, degenerativos, circulatórios, por distúrbios do metabolismo ou por defeito de formação, podendo comprometer a derme assim como camadas mais profundas, chegando à exposição de tecido ósseo<sup>1,2</sup>.

Entre as feridas que demandam maior atenção, citamos algumas:

**Lesão por pressão:** ocasionada pela pressão entre o tecido e uma proeminência óssea. São classificadas de acordo com o dano tissular envolvido. Geralmente ocorre em pessoas acamadas ou com mobilidade reduzida<sup>3</sup>.

**Úlcera venosa:** são lesões que acometem os membros inferiores e são causadas por problemas de circulação sanguínea<sup>4</sup>.

**Úlcera em pé diabético:** ocorre nas pernas e pés devido à má circulação e neuropatia diabética. Estas feridas podem evoluir para úlceras, se tornando difíceis de cicatrizar<sup>5</sup>.

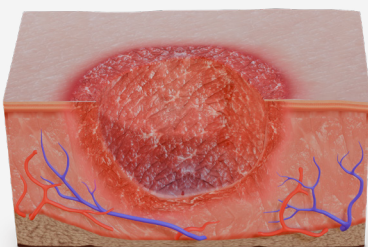
## Cicatrização

A cicatrização é o processo de regeneração dos tecidos corporais. Este processo é complexo e envolve diversas etapas, didaticamente separadas em fases, que devem ocorrer de forma sincronizada a fim de se obter uma cicatriz de qualidade.

São elas a fase inflamatória, proliferativa e de remodelação.

### Fase inflamatória

Dura de 4 a 6 dias e envolve:



- Cascata para coagulação;
- Vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar;
- Neutrófilos para fagocitar bactérias;
- Macrófagos para remover tecidos necrosados e aumentar a secreção de fatores de crescimento.

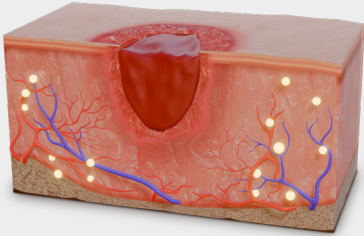
Nesta etapa acontece **a formação da matriz provisória**, de forma que aconteça toda a orquestração dos processos inflamatórios, que são importantes **precursores para a fase proliferativa**<sup>6</sup>.



## Fase proliferativa

Começa entre o terceiro e quinto dia e continua até duas a três semanas após a lesão. Envolve:

- Angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos);
- Produção de tecido de granulação;
- **Aumento da concentração e atividade de fibroblastos.**

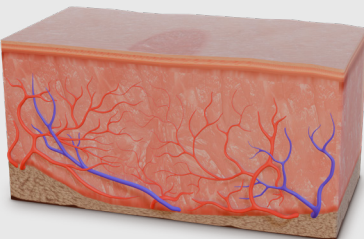


Os **fibroblastos** são células do tecido conjuntivo responsáveis por secretar componentes da matriz extracelular, como colágeno, elastina, glicosaminoglicanos e glicoproteínas<sup>6</sup>.

**A ação dos fibroblastos permite uma alteração na matriz provisória da ferida, o tornando um tecido conjuntivo mais elástico e forte.** Este processo é denominado fibroplasia. Para que isto ocorra de forma eficiente, são necessários novos vasos sanguíneos, ocorrendo então a angiogênese<sup>6</sup>.

## Fase de remodelação

Inicia geralmente a partir do décimo dia e pode durar meses ou anos. É consenso atualmente que a resolução completa de uma ferida somente pode ser considerada após concluída a maturação e remodelagem da matriz extracelular. Nesta fase ocorre:



- **Grande e acelerada deposição de colágeno na região da ferida;**
- Maturação do colágeno do tecido cicatricial;
- Redução da angiogênese;
- Redução de fibroblastos.

Mesmo após a maturação e remodelagem a força de tensão da pele não será como foi inicialmente, apresentando em torno de 70% da resistência antes da lesão<sup>6</sup>.

**A resistência da cicatriz é determinada pela quantidade de colágeno depositado e pela forma que as fibras estão organizadas<sup>6</sup>.**



## Nutrição

Em cada fase da cicatrização nutrientes específicos são requeridos. A ingestão insuficiente destes nutrientes pode influenciar no prolongamento ou na aceleração das fases de cicatrização<sup>1-7</sup>.

**Portanto, a ingestão adequada de nutrientes é indispensável para que todas as etapas aconteçam de forma satisfatória<sup>3-7</sup>.**

Em casos de lesão por pressão, a Sociedade Brasileira de Nutrição Enteral e Parenteral<sup>7</sup> recomenda que seja assegurada a adequada ingestão de **proteínas, de arginina, vitamina A, E, C, selênio e zinco**, considerando que estes têm papel importante na neovascularização, proliferação fibroblástica, na síntese de colágeno e na migração de leucócitos, ou seja, **são nutrientes importantes em todas as etapas de cicatrização.**

Abordaremos, portanto, nutrientes sinalizadores que são altamente recrutados nas fases de cicatrização:

## Peptídeos Bioativos de Colágeno

**A composição de aminoácidos do colágeno envolve especialmente a glicina, prolina e hidroxiprolina.** É provável que a ingestão de colágeno hidrolisado favoreça os meios para a **deposição de colágeno na pele**, fornecendo os aminoácidos ideais para a biossíntese, deposição e maturação do colágeno na ferida<sup>8</sup>.

Atualmente diversos estudos apontam que a ingestão de peptídeos bioativos de colágeno hidrolisado do tipo 1 resultam em menor tempo de cicatrização de feridas<sup>8-11</sup>.

Estudo in vitro com peptídeos bioativos de colágeno hidrolisado em diferentes matrizes (TNO gastro-Intestinal Model, dialisato e sêrum humano) apontou que prolina-hidroxiprolina e hidroxiprolina-glicina foram importantes carreadores para aumento de hidroxiprolina sérica<sup>12</sup>.

Já em animais, foi observado que o tripeptídeo glicina-prolina-hidroxiprolina foi absorvido intacto, e, por meio de análise de radioatividade, foi identificado a presença do colágeno ingerido atuando na pele após 14 dias de ingestão<sup>13</sup>.

Estudos em humanos mostram a biodisponibilidade dos peptídeos bioativos de colágeno hidrolisado observando a presença aumentada de glicina, prolina e hidroxiprolina



circulantes em 20 minutos após ingestão<sup>14</sup>.

**Tais estudos apontam para a efetiva biodisponibilidade dos peptídeos bioativos de colágeno hidrolisado e sua ação sobre as células da pele<sup>12-14</sup>.**

A suplementação de 5g de colágeno hidrolisado durante 16 semanas em pacientes com **lesão por pressão estágio II e III** apresentou resultados de PUSH score ( $p < 0,001$ ), PSST ( $p = 0,001$ ) e área de ferida ( $p = 0,027$ ) significativamente menores em comparação ao grupo placebo<sup>10</sup>.

Em pacientes com **lesão por pressão estágio II, III e IV**, a suplementação com 15g de colágeno hidrolisado durante 8 semanas resultou em PUSH score reduzido e taxa de cicatrização duas vezes maior no grupo que recebeu a suplementação em comparação ao grupo placebo<sup>9</sup>.

A suplementação com 36g de colágeno hidrolisado durante 4 semanas em pacientes **queimados** (20 a 30% de superfície queimada) teve como efeito uma taxa de cicatrização 3,7 vezes maior em relação ao grupo placebo, que recebeu doses equivalentes de proteínas e calorias<sup>11</sup>.

**Os mecanismos pelos quais a suplementação de peptídeos bioativos de colágeno hidrolisado contribui para a cicatrização envolvem a sinalização aos fibroblastos para a síntese de colágeno para a cicatrização da ferida, especialmente nas fases proliferativa e de remodelação<sup>8-15</sup>.**

Estudos in vitro apontam que a concentração equivalente à concentração sérica após a ingestão de 10g de **peptídeos bioativos de colágeno hidrolisado aumentou a atividade de fibroblastos dérmicos e de queratinócitos**, e o aumento na sinalização para a maior concentração e proliferação celular na área da ferida<sup>15</sup>.

É importante destacar que esta **sinalização aos fibroblastos** pode estar relacionada à **disponibilidade de peptídeos específicos**, especialmente a **prolina-hidroxiprolina**, que parece ser principal fator relacionado ao colágeno para **sinalizar a cicatrização de feridas**. Portanto, a hidrólise específica tem papel fundamental na disponibilidade destes peptídeos específicos<sup>15</sup>.

Assim, os peptídeos bioativos de colágeno hidrolisado podem ser instrumento chave na cicatrização permitindo a sinalização para a atividade de fibroblastos e a síntese otimizada de colágeno para a matriz da ferida, permitindo **maior força tênsil e maior agilidade de cicatrização**, considerando que a remodelação é a fase de maior duração.



## Arginina

A arginina tem sido amplamente estudada como um nutriente atrelado à cicatrização, sendo sua suplementação prevista em diretrizes nacionais e internacionais sobre cicatrização de feridas, em especial em relação à lesão por pressão<sup>3,7</sup>. Isso porque a arginina melhora o anabolismo proteico, **o crescimento celular, é um doador de óxido nítrico o qual aumenta o fluxo sanguíneo na área da ferida** e age como um mediador à resposta imune, além de **aumentar a deposição de colágeno na ferida e a força tênsil da cicatriz**<sup>8,17-20</sup>. Estudos apontam que doses entre 3 a 9g de arginina por dia foi associada à contribuição para cicatrização completa, redução na superfície da lesão e redução em número de curativos utilizados<sup>17</sup>.

Além disso, outras condições como **pé diabético**, a suplementação com arginina parece contribuir para acelerar a cicatrização<sup>8</sup>. Em **queimados**, a arginina é requerida de forma intensa, considerando a alta demanda para a síntese de colágeno na ferida<sup>8</sup>.

## Vitamina A

A vitamina A é necessária para a cicatrização de feridas, uma vez que está associada à **regulação, crescimento e diferenciação de diversos tipos de células da pele**. Além disso, a vitamina A está associada à resposta inflamatória, atuando, portanto, na fase de inflamação. Na fase proliferativa está associada à produção de componentes da matriz extracelular como **colágeno do tipo I e fibronectina, ao aumento da proliferação de queratinócitos e fibroblastos**, ao crescimento e a diferenciação celular, além de reduzir os níveis de metaloproteinases de matriz<sup>8,18,21</sup>. **Sua carência retarda a reepitelização das feridas**, a síntese de colágeno e aumenta a susceptibilidade às infecções, produzindo macrófagos de baixa eficiência para a fagocitose de bactérias, prolongando a fase inflamatória, e fibroblastos imaturos, afetando a síntese e deposição de colágeno na ferida na fase de granulação e remodelação<sup>8,22,23</sup>.

## Vitamina C

A vitamina C tem papel crucial na cicatrização, pois **é recrutada em todas as fases**. Na fase inflamatória atua na apoptose e clearance de neutrófilos; na fase proliferativa e de remodelação **atua na angiogênese**<sup>18</sup> e na **hidroxilação da prolina e da lisina** - aminoácidos essenciais na formação do colágeno e proliferação dos fibroblastos, e contribui para a **síntese, maturação, secreção e degradação do colágeno**<sup>8,22</sup>. A deficiência de vitamina C está associado à má-formação do colágeno<sup>8</sup>. A concentração sérica adequada de vitamina C deve



ser um ponto de atenção considerando seu caráter indispensável para a síntese de colágeno, sendo um importante nutriente para suplementação<sup>24</sup>.

## Vitamina E

A vitamina E tem ação **antioxidante e anti-inflamatória** que protege as células da lesão de radicais livres<sup>22</sup>. Além disso, modula a expressão do fator de crescimento do tecido conjuntivo (CTGF) e regula a expressão e transcrição genética, facilitando a proteção de feridas contra infecção como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA)<sup>8</sup>.

## Zinco

O zinco tem papel especial na fase de proliferação, sendo **requerido para a síntese de DNA celular, para a divisão celular e para a síntese proteica**<sup>8</sup>. Sua deficiência retarda o processo da cicatrização, levando à perda de força tênsil da cicatriz e supressão da resposta inflamatória<sup>22</sup>.

## Selênio

O selênio é um elemento-traço que tem como principal característica sua função antioxidante celular, atuando como poupador de vitamina E em muitas reações metabólicas. Sua suplementação pode estar associada à **aceleração do processo cicatricial por prevenir a peroxidação lipídica e o estresse oxidativo**<sup>16</sup>.

## Conclusão

A cicatrização de feridas é um processo que envolve o recrutamento de diversos nutrientes para processos que acontecem desde o princípio da lesão. A ingestão deficiente destes nutrientes pode comprometer a evolução da cicatrização.

Diversos estudos têm sido desenvolvidos neste sentido, e a intervenção com nutrientes específicos como peptídeos bioativos de colágeno hidrolisado, a arginina, as vitaminas A, C e E e os minerais zinco e selênio<sup>7-18</sup> tem apontado para a **redução no tempo de cicatrização**, impactando em **qualidade de vida** e em **custos com curativos e outros dispositivos necessários**<sup>3,7,16,25,26</sup>.



## Referências

1. Conselho Federal de Enfermagem – COFEN (BR). ANEXO - Resolução 501-2015, que dispõe sobre a Norma técnica que regulamenta a competência da equipe de enfermagem no cuidado às feridas.
2. CUNHA, N. A. Sistematização da Assistência de Enfermagem no Tratamento de Feridas Crônicas. Monografia. Fundação de Ensino Superior de Olinda. Olinda, 2006.
3. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide. Osborne Park: Cambridge Media; 2019.
4. BORGES, E. L. Feridas – Úlceras de Membros Inferiores. Editora Guanabara Koogan, 2012.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
6. Balbino CA, Pereira LM e Curi R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. vol. 41, n. 1, jan./mar., 2005
7. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN). Campanha Diga Não à Lesão por Pressão. BRASPEN J 2020; 35 (Supl. 1)
8. Palmieri B, Vadalà M, Laurino C. Nutrition in wound healing: investigation of the molecular mechanisms, a narrative review. J Wound Care. 2019 Oct 2;28(10):683-693.
9. Lee SK, Posthauer ME, Dorner B, Redovian V, Maloney MJ. Pressure ulcer healing with a concentrated, fortified, collagen protein hydrolysate supplement: a randomized control trial. Ad Skin Wound Care 2006; 19:92-6.
10. Sugihara F, Inoue N, Venkateswarathirukumara S. Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhanced pressure ulcer healing in a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. Sci Rep. 2018 Jul 30;8(1):11403.
11. Miyab KB et al. The effect of a hydrolyzed collagen-based supplement on wound healing in patients with burn: A randomized double-blind pilot clinical trial. Burns. 2020 Feb;46(1):156-163.
12. Kleinnijenhuis AJ, van Holthoon FL, Maathuis AJH, Vanhoecke B, Prawitt J, Wauquier F, Wittrant Y. Non-targeted and targeted analysis of collagen hydrolysates during the course of digestion and absorption. Anal Bioanal Chem. 2020 Feb;412(4):973-982.
13. Watanabe-Kamiyama M, Shimizu M, Kamiyama S, Taguchi Y, Sone H, Morimatsu F, Shirakawa H, Furukawa Y, Komai M. Absorption and effectiveness of orally administered low molecular weight collagen hydrolysate in rats. J Agric Food Chem. 2010 Jan 27;58(2):835-41.
14. Skov K, Oxfeldt M, Thøgersen R, Hansen M, Bertram HC. Enzymatic Hydrolysis of a Collagen Hydrolysate Enhances Postprandial Absorption Rate-A Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2019 May 13;11(5):1064.
15. Mistry K et al. Potentiating cutaneous wound healing in young and aged skin with nutraceutical collagen peptides. Clin Exp Dermatol. 2021 Jan;46(1):109-117.
16. Waitzberg, DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na prática clínica. São Paulo : Editora Atheneu, 2009. 4ª edição.





17. Neyens JCL et al. Arginine-enriched oral nutritional supplementation in the treatment of pressure ulcers: A literature review. *Wound Medicine*, Volume 16, 2017, Pages 46-51, ISSN 2213-9095.
18. Thompson C, Fuhrman MP. Nutrients and wound healing: still searching for the magic bullet. *Nutr Clin Pract* 2005; 20(3):331-347.
19. Daher GS, Choi KY, Wells JW, Goyal N. A Systematic Review of Oral Nutritional Supplement and Wound Healing. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2022 Dec;131(12):1358-1368.
20. Gould A, Naidoo C, Candy GP. Arginine metabolism and wound healing. *Wound Healing Southern Africa* 2008;1(1):48-50
21. Polcz ME, Barbul A. The Role of Vitamin A in Wound Healing. *Nutr Clin Pract*. 2019 Oct;34(5):695-700.
22. Bottoni A et al. Papel da Nutrição na Cicatrização. *Revista Ciências em Saúde* V1, N 1, abr 2011.
23. Zinder R, Cooley R, Vlad LG, Molnar JA. Vitamin A and Wound Healing. *Nutr Clin Pract*. 2019 Dec;34(6):839-849.
24. Moores J. Vitamin C: a wound healing perspective. *Br J Community Nurs*. 2013 Dec;Suppl:S6, S8-11.
25. Allen B. Effects of a comprehensive nutritional program on pressure ulcer healing, length of hospital stay, and charges to patients. *Clin Nurs Res*. 2013;22(2):186-205.
26. Hisashige A, Ohura T. Cost-effectiveness of nutritional intervention on healing of pressure ulcers. *Clin Nutr*. 2012 Dec;31(6):868-74.

Material técnico e científico não publicitário, destinado exclusivamente para profissionais de saúde. Distribuição proibida para consumidores. Informações para pacientes e público em geral, entrar em contato com a nossa central de atendimento: 0800 702 8845.

# CORRECTMax

Uma **seleção ideal de nutrientes** necessários no processo de **cicatrização.**

VITAMINAS A, C, E

SELÊNIO

ZINCO

L-ARGININA

PEPTÍDEOS DE COLÁGENO



Peptídeos bioativos de colágeno hidrolisado, L-arginina, vitaminas A, C e E, selênio e zinco, que auxiliam na recuperação de dentro para fora.

Saiba mais

Em casa ou no hospital,  
**conte com a gente.**



**PRODIET  
EM CASA**

 [emcasa@prodiet.com.br](mailto:emcasa@prodiet.com.br)  
 0800 702 8845

 [prodietscience.com](http://prodietscience.com)

 [prodietnutrition.com](http://prodietnutrition.com)

 [@prodietmedicalnutrition](https://www.instagram.com/prodietmedicalnutrition)

Material destinado a  
profissionais de saúde.

PRODIET  
**science**



**PRODIET**  
MEDICAL NUTRITION