

O papel da arginina e glutamina na imunomodulação em pacientes queimados – revisão de literatura

The role of arginine and glutamine in immunomodulation in burned patients – a literature review

El papel de la arginina y glutamina en la inmunomodulación en pacientes quemados – revisión de literatura

Ariane Euclides de Sá Sousa, Fernanda Oliveira Carvalho Batista, Thyciana de Carvalho Leal Martins, Ana Lina de Carvalho Cunha Sales

RESUMO

Introdução: As queimaduras configuram-se como importantes causas de morbimortalidade em todo o mundo. Estudos clínicos vêm demonstrando a capacidade de alguns nutrientes específicos em modular a resposta hipermetabólica, interferindo diretamente na sobrevivência desses pacientes. Dentre estes nutrientes, a glutamina e a arginina destacam-se por apresentarem maior relevância e ação imunomoduladora. **Objetivo:** Investigar na literatura a utilização de arginina e glutamina na imunomodulação em pacientes queimados. **Método:** Busca de publicações dos últimos dez anos, entre 2005 e 2015, nos acervos de referencial bibliográfico científico PubMed/Medline, SciELO e LILACS, nos idiomas português, inglês e espanhol. **Resultados:** Foram selecionados 30 artigos dentro dos critérios estabelecidos pelos autores. Dentro do suporte nutricional, a suplementação de arginina e glutamina tem conferido efeitos na melhora da competência imune, além de prevenir infecções, acelerar a cicatrização, reduzir o número de intervenções cirúrgicas e o tempo de permanência hospitalar, e diminuir a mortalidade dos pacientes. **Conclusões:** A administração de arginina e glutamina é benéfica e apresenta-se como uma intervenção alternativa essencial no tratamento das alterações metabólicas envolvidas na fisiopatologia das queimaduras. Todavia, estudos clínicos adicionais e consistentes são necessários a fim de tornar os benefícios destes imunonutrientes mais expressivos para a comunidade científica.

DESCRIPTORES: Queimaduras. Terapia Nutricional. Imunomodulação. Arginina. Glutamina.

ABSTRACT

Introduction: Burns are still one of the most important causes of morbidity and mortality worldwide. Clinical studies have been showing the ability of some specific nutrients in modulating the hypermetabolic response by interfering directly in patient survival. Among these nutrients, glutamine and arginine are the ones which stand out because they have greater relevance and immunomodulating effects. **Objective:** To investigate the literature through the use of arginine and glutamine in immunomodulation in burned patients. **Method:** Search for publications of the last ten years, between 2005 and 2015, in the scientific bibliographic reference collections PubMed/Medline, SciELO and LILACS, in portuguese, english and spanish. **Results:** Thirty articles were selected according to the criteria established by the authors. Within the nutritional support, supplementation of arginine and glutamine has conferred effects in improving immune competence, and to prevent infection, speed healing, reduce the number of surgical procedures and hospital stay, and decrease mortality of patients. **Conclusions:** The administration of arginine and glutamine is beneficial and is presented as an essential alternative intervention in the treatment of metabolic changes involved in the pathophysiology of burns. However, additional and consistent clinical studies are needed in order to make the benefits of these more significant immunonutrients to the scientific community.

KEYWORDS: Burns. Nutrition Therapy. Immunomodulation. Arginine. Glutamine.

RESUMEN

Introducción: Las quemaduras configuran como importantes causas de morbimortalidad en todo el mundo. Estudios clínicos ven comprobando la capacidad de algunos nutrientes específicos en modular la respuesta hipermetabólica interviniendo directamente en la supervivencia de esos pacientes. De entre estos nutrientes, la glutamina y arginina se destacan por presentar gran excelencia y acción inmunomoduladora. **Objetivo:** Investigar por medio de la literatura la utilización de arginina y glutamina en la inmunomodulación en pacientes quemados. **Método:** Busca de publicaciones de los últimos diez años, entre 2005 y 2015, en los acervos de referencial bibliográfico científico PubMed/Medline, SciELO y LILACS, en los idiomas portugués, inglés y español. **Resultados:** Fueron seleccionados 30 artículos dentro de los criterios establecidos por los autores. Dentro del soporte nutricional la suplementación de arginina y glutamina hay consultado efectos en la mejora de la competencia inmune, además de prevenir infecciones, darse prisa en la curación, reducir el número de intervenciones quirúrgicas y el tiempo de permanencia hospitalaria y disminuir la mortalidad de los pacientes. **Conclusiones:** La administración de arginina y glutamina es favorable y se presenta como una intervención alternativa esencial en el tratamiento de las alteraciones metabólicas envueltas en la fisiopatología de las quemaduras. Sin embargo, estudios clínicos adicionales y consistentes son necesarios con el fin de convertir los beneficios de estos inmunonutrientes más expresivos para la comunidad científica.

PALAVRAS CLAVE: Quemaduras. Terapia Nutricional. Inmunomodulación. Arginina. Glutamina.

INTRODUÇÃO

As queimaduras constituem um tipo de trauma que atinge o maior órgão do corpo humano, a pele. São resultantes da ação direta ou indireta do calor excessivo sobre o tecido orgânico, exposição a corrosivos químicos ou radiação, contato com corrente elétrica ou frio extremo. A gravidade das queimaduras é diretamente proporcional à intensidade da ação do agente, do tempo de exposição ao mesmo, e da superfície corporal atingida^{1,2}.

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) estimam que as queimaduras sejam responsáveis por aproximadamente 265.000 mortes por ano em todo mundo, e que a maioria destas ocorrem em países de baixa e média renda³. No Brasil, os dados estatísticos sobre as lesões por queimaduras ainda são escassos, porém a Sociedade Brasileira de Queimaduras estima que ocorram por volta de 1 milhão destes acidentes por ano, sendo 300 mil em crianças, e 70% acontece no ambiente domiciliar⁴.

No trauma térmico ocorre a destruição da barreira epitelial e da microbiota residente na pele, rompendo o seu efeito protetor. A presença de tecido desvitalizado, de proteínas degradadas e a queda do suprimento de oxigênio favorecem à proliferação de microorganismos patogênicos do ambiente, da pele normal que circunda a lesão, ou da própria lesão⁵. Esta condição, associada às alterações na barreira gastrointestinal (passagem de bactérias e seus subprodutos para circulação sistêmica), é capaz de favorecer o surgimento de focos infecciosos, que depreciam o sistema imune do indivíduo.

A terapia nutricional revolucionou o tratamento do paciente queimado como uma intervenção alternativa ao hipermetabolismo descontrolado que interfere diretamente na sobrevida desses indivíduos. A intervenção nutricional deve ser iniciada precocemente para atenuar os efeitos adversos à resposta hipermetabólica e, assim, contribuir no processo de cicatrização, minimizar a resposta inflamatória, controlar a depleção corporal e diminuir a morbimortalidade⁶.

Estudos clínicos, utilizando animais e seres humanos, vêm demonstrando a capacidade de alguns nutrientes específicos em modular as respostas imunológica e inflamatória em diversas patologias. Imunonutrição, dietas imunomoduladoras ou ainda farmaconutrientes são alguns dos termos que têm sido utilizados para indicar o uso desses nutrientes. Dentre os substratos com maior relevância e ação imunomoduladora, destacam-se a arginina, glutamina, ácidos graxos, nucleotídeos e nutrientes antioxidantes, como vitaminas e elementos traço⁷.

Na tentativa de influenciar parâmetros nutricionais, imunológicos e inflamatórios, há alguns anos os imunonutrientes têm sido utilizados sozinhos ou em combinação. A grande questão em relação à utilização desses nutrientes é de como podem contribuir para minimizar as complicações infecciosas, diminuir o tempo de internação hospitalar, com consequente melhora do prognóstico, sem causar efeitos colaterais em pacientes tão instáveis hemodinamicamente⁸.

Diante do exposto, esta revisão literária propõe-se a investigar a utilização de dois imunonutrientes, arginina e glutamina, em pacientes queimados, com ênfase na ação e recomendação nutricional, a fim de obter-se melhoria nos parâmetros clínicos e nutricionais.

MÉTODO

Foi realizada revisão narrativa da literatura, sendo a coleta de dados transcorrida entre os meses de janeiro e abril de 2015. As publicações foram acessadas nas bases de dados PubMed/Medline, SciELO e LILACS, selecionadas nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram selecionados artigos de maior relevância para o estudo, utilizando-se como estratégia de busca os seguintes termos: "burn", "nutritional therapy", "immunomodulation", "arginine", e "glutamine". Os critérios de inclusão foram: publicações feitas nos últimos dez anos (2005 a 2015), abordagem sobre suplementação de arginina e/ou glutamina, queimaduras graves, e aspectos imunológicos nos traumas térmicos. Totalizaram-se 40 publicações encontradas. Destas, trinta foram selecionadas mediante sua relevância para esta revisão. Foram excluídos estudos publicados há mais de 10 anos, realizados com crianças e idosos, bem como aqueles referentes a queimaduras leves e moderadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Alterações metabólicas nas queimaduras

A pele é o órgão responsável pela termorregulação, evitando perdas hídricas e controlando a temperatura e umidade superficial, participa do metabolismo e do armazenamento de vitaminas e lipídeos, além de regular os fluxos sanguíneo e linfático⁹. A queimadura compromete a integridade funcional desse órgão, o qual também funciona como uma barreira contra infecções, sendo a magnitude do comprometimento dessas funções dependente da extensão e profundidade da lesão.

O trauma térmico provoca no organismo uma resposta local, traduzida por necrose de coagulação tecidual e progressiva trombose dos vasos adjacentes. Há exposição do colágeno, além de ativação e liberação de histamina pelos mastócitos. A histamina aumenta a permeabilidade capilar, permitindo a passagem do infiltrado plasmático para o interstício dos tecidos afetados, ocasionando edema tecidual e hipovolemia⁹.

A resposta às lesões também é regulada por citocinas metabolicamente ativas como a interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF). Estas estimulam a captação de aminoácidos e a síntese de proteínas pelo fígado, aceleram a decomposição dos músculos e induzem à gliconeogênese. Além disso, possuem papel significativo na condução das respostas pró-inflamatória, anti-inflamatória e de hipersensibilidade, e em alguns casos pode provocar uma alteração aguda ou crônica em tecidos e órgãos¹⁰.

A compreensão dos mecanismos envolvidos em tais alterações, e o impacto das mesmas no sistema imunológico dos indivíduos que sofreram queimaduras, é de extrema importância para se estabelecer a terapêutica adequada. Qualquer substância que demonstre estimular as defesas antioxidantes, imunidade e/ou diminuir a produção de radicais livres constitui-se como importante objeto de estudo nas queimaduras.

Terapia nutricional

Nos dias atuais, o conceito de que o apoio nutricional desempenha um papel indiscutível no tratamento de pacientes em estado crítico é bem aceito pelos cientistas e profissionais de saúde. As alterações metabólicas envolvidas no hipermetabolismo são destinadas a fornecer energia para apoiar a função imunológica, a atividade cerebral, cicatrização de feridas e preservação dos tecidos corporais¹¹. Nesta perspectiva, os principais objetivos da terapêutica nutricional são: minimizar a deterioração clínica do paciente, prevenindo a infecção, acelerar a cicatrização, reduzir o número de intervenções cirúrgicas e o tempo de permanência hospitalar, recuperar a atividade do sistema imune, reduzir os riscos de hiperalimentação, e garantir a oferta proteica e energética adequadas para minimizar o catabolismo protéico e a perda nitrogenada^{12,13}.

A via de alimentação escolhida deve considerar a situação clínica de cada paciente. Nos últimos anos, estudos apontam que a alimentação através do trato gastrointestinal imediatamente após queimaduras extensas (24-48h após a lesão) pode deprimir o hipermetabolismo, evitar a atrofia ou lesão da mucosa gastrointestinal, aliviar danos à função de barreira da mucosa e reduzir a translocação bacteriana do intestino, melhorando a imunidade, e diminuindo o risco de infecções enterogênicas e sepse^{14,15}.

A terapia de nutrição parenteral (NP) deve ser reservada para casos muito especiais, tendo em vista o aumento da mortalidade associado ao uso deste suporte no paciente queimado, especialmente por processos infecciosos. Contudo, em situações nas quais a nutrição enteral, isolada, não é capaz de fornecer o conteúdo nutricional recomendado, a associação com o suporte parenteral tem obtido resultados satisfatórios¹⁶.

Nutrientes Imunomoduladores

Apesar dos avanços terapêuticos no tratamento do paciente crítico, infecção, sepse e falência de múltiplos órgãos ainda são a maior causa de mortalidade, eventualmente associados à imunossupressão¹⁷. A adição de nutrientes imunomoduladores na dieta é capaz de reduzir o hipermetabolismo pós-traumático e melhorar a competência imune do paciente queimado¹⁸. Corroborando este aspecto, estudos clínicos têm demonstrado que dietas imunomoduladoras melhoram o estado nutricional em pacientes desnutridos, com redução significativa da morbidade, e tempo de internação hospitalar.

Arginina

A arginina é um aminoácido classificado como semiessencial, que se torna essencial em determinadas condições metabólicas como estresse e hipermetabolismo. Exerce papel na síntese proteica, como substrato para o ciclo da ureia e produção de óxido nítrico, auxilia na função imune, pela proliferação dos linfócitos T, formação de colágeno e cicatrização de feridas. É também um secretagogo para o hormônio do crescimento, prolactina e insulina^{17,19}.

A L-arginina tem um importante papel como reguladora da função cardiovascular por ser precursora do óxido nítrico. Sob condições fisiológicas, a liberação do óxido nítrico (ON) pelas células

endoteliais vasculares regula a pressão sanguínea e perfusão tecidual. Por esta razão, o fornecimento de dietas enriquecidas com L-arginina após o trauma torna-se benéfico. Contudo, a suplementação excessiva pode levar à hiperprodução de ON, exacerbando o processo de vasodilatação, o que resulta em danos teciduais¹⁹. O óxido nítrico também desempenha uma importante função na modulação da resposta imune, possivelmente pela regulação da síntese de citocinas e macrófagos²⁰.

As recomendações para a administração de arginina variam entre 2-4% do valor calórico total ou 17 g/L de solução, sendo tolerado até 30 g/dia. Alguns estudos propõem a utilização de arginina acima de 12 g/L, durante três dias, e preferencialmente de 5-10 dias na alimentação enteral precoce, quando associada ao suporte calórico pleno. Parece que a suplementação de arginina por via oral até 30 g/dia é segura; doses acima desta quantidade podem ocasionar diarreia leve⁸.

Glutamina

A glutamina também é considerada um aminoácido semiessencial, que pode ser sintetizado em muitos tecidos do corpo. Em virtude de sua massa, os músculos esqueléticos são os responsáveis pela maior parte de sua produção endógena²¹. A glutamina tem recebido atenção considerável por tornar-se "condicionalmente indispensável" durante estados hipercatabólicos, tais como cirurgia de grande porte, vítimas de queimaduras, e traumas múltiplos; nestas condições, ocorre grave depleção dos níveis de glutamina no plasma²².

Alguns estudos sugerem que pacientes em estado crítico, como os grandes queimados, podem apresentar redução em até 25% da glutamina intracelular. Como resultado, ocorre alteração no balanço nitrogenado, diminuição na síntese proteica, mudanças na permeabilidade intestinal, prejuízos ao sistema imune, ou, ainda, diminuição da sensibilidade à insulina²³.

A glutamina exerce efeito benéfico na função imune pelo estímulo à produção de linfócitos T e B, e imunoglobulina A (IgA), e constitui-se fonte energética importante para todas as células do sistema imunológico. Nos enterócitos, mantém a integridade intestinal, prevenindo a atrofia da mucosa, além de atenuar a apoptose celular. Esses efeitos reduzem a translocação bacteriana e melhoram a função imune intestinal durante uma inflamação sistêmica⁸.

Na prática clínica, sua suplementação tem sido indicada em situações de hipercatabolismo, em que sua recomendação varia entre 0,3 - 0,5 g/kg/dia ou 20 - 25 g/dia. Estudos demonstram que os benefícios na suplementação de glutamina em pacientes críticos incluem redução do tempo de internação e dos custos hospitalares, melhora do balanço nitrogenado e manutenção da permeabilidade da barreira intestinal^{23,24}.

Arginina e glutamina na imunomodulação em queimaduras: evidências

As alterações no metabolismo observadas nos traumas térmicos são capazes de promover depressão no sistema imunológico, e isso diminui a cicatrização de feridas, predispõe o surgimento de

complicações infecciosas, prolonga o tempo de internação hospitalar e aumenta a mortalidade dos pacientes. Recomenda-se iniciar a nutrição enteral com imunomoduladores, em especial arginina e/ou glutamina, para prevenir estas complicações.

Avaliando-se os benefícios da suplementação de arginina, um estudo foi realizado com 47 pacientes que apresentavam queimaduras acima de 50% da superfície corporal queimada (SCQ), sendo 40 homens e sete mulheres. Estes foram divididos em três grupos: O grupo 1 (n=16) recebeu 400 mg/kg/dia de suplementação de arginina; o grupo 2 (n=16) recebeu 200 mg/kg/dia de suplementação de arginina; e o grupo 3 (n=15) não recebeu suplemento. A suplementação foi iniciada dentro de 12 horas após as queimaduras e teve duração de 72 horas. Concluiu-se que os grupos que receberam nutrição enteral com suplementação de arginina em fase inicial de queimadura apresentaram diminuição dos níveis de ácido láctico no sangue arterial e diminuição da produção de óxido nítrico, exercendo efeitos benéficos sobre paciente com grandes queimaduras, pois altos níveis de óxido nítrico e ácido láctico são tóxicos, trazendo malefícios aos pacientes²⁵.

Outro estudo utilizou 30 pacientes gravemente queimados, que foram divididos em nutrição enteral imune, suplementada com arginina (n=16) e nutrição enteral padrão (n=14). O suporte nutricional foi continuado durante 14 dias. Os resultados apontaram que a nutrição enteral enriquecida com arginina pode efetivamente melhorar o estado nutricional e a função imune celular de pacientes com queimaduras²⁶.

Em um estudo investigou-se os efeitos da nutrição enteral (NE) precoce suplementada com glutamina, sobre a resposta de imunoglobulina A (IgA) intestinal em camundongos queimados. Foram 34 animais divididos em três grupos: grupo controle (n=10), grupo NE padrão (n=12), e grupo NE suplementada com glutamina (n=12). Os camundongos foram submetidos à queimadura por escaldamento correspondente a 20% de área de superfície corporal, e receberam alimentação com glutamina durante 7 dias. No 7º dia após lesão, os intestinos foram retirados e feitas as análises. Observou-se que o rendimento total e o número de subpopulações de linfócitos, além dos níveis de IgA intestinais no grupo NE+glutamina foram mais elevados do que os do grupo NE ($p < 0,05$). Os níveis de IL-4 e IL-10 foram aumentados, e de IL-2 diminuíram, quando comparado com o ratos alimentados NE ($p < 0,05$)²⁷.

Com o objetivo de investigar os efeitos de uma alimentação enteral enriquecida com glutamina, na imunorregulação em pacientes com queimaduras, 24 pacientes foram divididos aleatoriamente em grupo nutrição enteral (NE) e grupo nutrição entérica imune (NEI), com n=12 em cada grupo. Pacientes em NE receberam uma fórmula enteral padrão, enquanto o grupo NEI recebeu uma fórmula enteral com glutamina após a internação, durante 10 dias. Os resultados foram analisados pelas dosagens de proteína total (PT), albumina (ALB), pré-albumina (PAB) e transferrina (TF), além da concentração de imunoglobulinas (IgA, IgG e IgM), porcentagem de células CD3+, CD4+, CD8+, subpopulações de linfócitos T, e a proporção de células T CD4+/CD8+. Não houve diferença

significativa no nível plasmático de PT, ALB, TF, CD3+, IgM entre os dois grupos ($p > 0,05$), contudo, os níveis de PAB, a porcentagem de células T CD4+, subpopulação e proporção de linfócitos T CD4+/CD8+, e concentrações de IgA e IgG no grupo NEI foram superiores às existentes no grupo NE²⁸.

Um estudo prospectivo investigou o impacto de uma solução enteral enriquecida com glutamina e micronutrientes antioxidantes sobre a função do intestino e a evolução clínica em pacientes com trauma (n=46) e com queimaduras (n=40) admitidos em uma unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital universitário. Foram administradas soluções enterais de 500 mL contendo 30 g de glutamina por dia, além de selênio, zinco e vitamina E (Gln-AOX) por período máximo de 10 dias, nos dois grupos de pacientes. Nos resultados, observou-se que as doses de 500 mL cheio raramente foi entregue, resultando em uma baixa na média diária de glutamina (22 g para pacientes com queimaduras e 16 g para pacientes de trauma). O suplemento Gln-AOX foi bem tolerado em pacientes criticamente doentes, feridos, mas não obteve-se melhora no resultado de forma significativa²⁹.

Um estudo selecionou 40 pacientes de ambos os sexos, com idade entre 20 e 50 anos, e SCQ entre 30-50%, internados no Hospital Universitário de Tanta, no Egito. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: aqueles que receberam nutrição enteral suplementada com 0,3 g/kg/dia de glutamina e 3 g/dia de ácidos graxos ômega 3 (n=20), e grupo controle, que recebeu nutrição enteral padrão (n=20); ambos durante 14 dias. Observou-se que a incidência de infecção e o tempo de internação foram reduzidos significativamente no grupo suplementado em comparação ao grupo controle. Além disso, houve redução significativa nos níveis de proteína C reativa (PCR), e aumento nos níveis de IgA, IgM e IgG, mensurados no 14º dia de estudo³⁰.

Alguns autores propõem que a suplementação destes dois aminoácidos é mais eficiente quando utilizado o suporte nutricional parenteral. Isto pode ser devido à melhor disponibilidade quando suplementado por esta via, de modo que a quantidade a atingir os órgãos-alvo não é dependente da função do trato gastrointestinal²⁹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do que foi exposto, evidencia-se que vítimas de queimaduras são susceptíveis a infecções devido às alterações metabólicas envolvidas na fisiopatologia da doença. A imunomodulação apresenta-se como uma importante ferramenta na reversão e/ou prevenção deste tipo de agravo. Nesta perspectiva a arginina e a glutamina mostraram-se benéficas na melhoria da resposta imune, principalmente no que diz respeito à proliferação de células de defesa.

Todavia, há necessidade de mais estudos que contemplem um maior número de indivíduos, a fim de tornar os benefícios destes imunonutrientes mais expressivos para a comunidade científica, principalmente em termos de suporte nutricional mais adequado à suplementação e a recomendação destes nutrientes.

PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

- Encontrar estudos que demonstram a utilização de arginina e glutamina na prática clínica.
- Evidenciar os benefícios da suplementação na imunidade e prognóstico do paciente queimado.
- Enfatizar a necessidade de mais pesquisas, a fim de estabelecer e padronizar a utilização destes nutrientes na terapia nutricional em queimaduras.

REFERÊNCIAS

1. Chacon JMF, Andrea MLM, Blanes L, Ferreira LM. Uso de heparina 10.000 UI tópica em pacientes com dermatite perineal e queimadura de 2º grau em hospital infantil. VII Congresso Brasileiro de Queimaduras. Rev Bras Queimaduras. 2010;9(4):157.
2. Bernz LM, Mignoni ISP, Pereima MJL, Souza JA, Araújo EJ, Feijó R. Análise das causas de óbitos de crianças queimadas no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1991 a 2008. Rev Bras Queimaduras. 2009;8(1):9-13.
3. World Health Organization. Burns. Updated April 2014. [Acesso 10 Dez 2015]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/en/>
4. Sociedade Brasileira de Queimaduras. Queimaduras são a quarta maior causa de morte entre as crianças. [Acesso 10 Dez 2015]. Disponível em: <http://sbqueimaduras.org.br/queimaduras-sao-a-quarta-maior-causa-de-morte-entre-as-criancas/>
5. Barbosa E, Moreira EAM, Faintuch J, Pereima MJL. Suplementação de antioxidantes: enfoque em queimados. Rev Nutr. 2007;20(6):693-702.
6. Malta MB, Pereira APA, Geraldo RRC, Nishihara SCR, Soriano EA, Navarro AM. Intervenção nutricional em um paciente gravemente queimado: estudo de caso. Rev Simbio-Logias. 2008;1(2):144-51.
7. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Joliet P, Kazandjiev G, et al.; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr. 2006;25(2):210-23.
8. Rosina KTC, Costa CL. Uso de terapia nutricional imunomoduladora em pacientes politraumatizados: uma revisão da literatura. Ceres. 2010;5(2):27-36.
9. Rocha CLJV. Histofisiologia e classificação das queimaduras: consequências locais e sistêmicas das perdas teciduais em pacientes queimados. Rev Interdisciplin Estud Exp. 2009;3(1):140-7.
10. Barbosa ASAA. Perfil nutricional e imunológico de indivíduos queimados atendidos no Hospital Estadual Bauru no momento da internação. [Dissertação de mestrado]. Universidade Estadual Paulista-UNESP Botucatu; 2008. 68p.
11. Mendonça Machado N, Gragnani A, Masako Ferreira L. Burns, metabolism and nutritional requirements. Nutr Hosp. 2011;26(4):692-700.
12. Medeiros NI, Schott E, Silva R, Czarnobay SA. Efeitos da terapia nutricional enteral em pacientes queimados atendidos em hospital público de Joinville/SC. Rev Bras Queimaduras. 2009;8(3):97-100.
13. Suri MP, Dhingra VJ, Raibagkar SC, Mehta DR. Nutrition in burns: need for an aggressive dynamic approach. Burns. 2006;32(7):880-4.
14. Lu G, Huang J, Yu J, Zhu Y, Cai L, Gu Z, et al. Influence of early post-burn enteral nutrition on clinical outcomes of patients with extensive burns. J Clin Biochem Nutr. 2011;48(3):222-5.
15. Williams FN, Branski LK, Jeschke MG, Herndon DN. What, how, and how much should patients with burns be fed? Surg Clin North Am. 2011;91(3):609-29.
16. Mateos AGL, Leyba CO, Sánchez SMS. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente quemado crítico. Med Intensiva. 2011;35(Supl 1):63-7.
17. Ferreira IKC. Terapia nutricional em Unidade de Terapia Intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2007;19(1):90-7.
18. Jones NE, Heyland DK. Pharmaconutrition: a new emerging paradigm. Curr Opin Gastroenterol. 2008;24(2):215-22.
19. Demling RH. Nutrition, anabolism, and the wound healing process: an overview. Eplasty. 2009;9:e9.
20. Loehe F, Bruns CJ, Nitsch SM, Angele MK. The role of L-arginine following trauma and blood loss. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007;10(1):80-7.
21. McClave SA, Martindale RG, Vanek WW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al.; A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009;33(3):277-316.
22. Al Balushi RM, Paratz JD, Cohen J, Banks M, Dulhunty J, Roberts JA, et al. Effect of intravenous L-glutamine supplementation IN Trauma patients receiving enteral nutrition study protocol (GLINT Study): a prospective, blinded, randomised, placebo-controlled clinical trial. BMJ Open. 2011;1(2):e000334.
23. Barni GC, Santos ZA. Imunonutrição em pacientes com sepse? Sci Med. 2011;21(3):143-51.
24. Wernerman J. Clinical use of glutamine supplementation. J Nutr. 2008;138(10):2040S-4S.
25. Yan H, Peng X, Huang Y, Zhao M, Li F, Wang P. Effects of early enteral arginine supplementation on resuscitation of severe burn patients. Burns. 2007;33(2):179-84.
26. Guo GH, Xu C, Bai XJ, Zhan JH, Zhang HY, Zhang ZA, et al. Effects of arginine enriched enteral nutrition on nutritional status and cellular immunity in burn patients. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2009;25(3):211-4.
27. Fan J, Meng Q, Guo G, Xie Y, Xiu Y, Li T, et al. Effects of enteral nutrition supplemented with glutamine on intestinal mucosal immunity in burned mice. Nutrition. 2009;25(2):233-9.
28. Guo GH, Deng ZY, Wang YX, Xing JJ, Peng Y, Li GH. Effects of glutamine enriched enteral feeding on immunoregulation in burn patients. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2007;23(6):406-8.
29. Soguel L, Chioléro RL, Ruffieux C, Berger MM. Monitoring the clinical introduction of a glutamine and antioxidant solution in critically ill trauma and burn patients. Nutrition. 2008;24(11-12):1123-32.
30. Mahmoud WH, Mostafa W, Abdel-Khalek AH, Shalaby H. Effect of immune-enhancing diets on the outcomes of patients after major burns. Ann Burns Fire Disasters. 2014;27(4):192-6.

TITULAÇÃO DOS AUTORES

Ariane Euclides de Sá Sousa - Nutricionista. Discente da Pós-Graduação em Nutrição Clínica e Funcional, Faculdade Santo Agostinho-FSA, Teresina, PI, Brasil.
Fernanda Oliveira Carvalho Batista - Nutricionista. Discente da Pós-Graduação em Nutrição Clínica e Funcional, Faculdade Santo Agostinho-FSA, Teresina, PI, Brasil.
Thyciana de Carvalho Leal Martins - Nutricionista. Egressa da Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.
Ana Lina de Carvalho Cunha Sales - Nutricionista. Mestre em Alimentos e Nutrição. Nutricionista Clínica do Hospital Universitário do Piauí, Teresina, PI, Brasil.

Correspondência: Ariane Euclides de Sá Sousa
 Quadra 21, Bloco 02, Apto 304, Morada Nova II, Teresina, PI, Brasil - CEP: 64023-222 -
 E-mail: arianeeuclides@gmail.com

Artigo recebido: 22/11/2015 • **Artigo aceito:** 10/03/2016

Local de realização do trabalho: Faculdade Santo Agostinho, Teresina, PI, Brasil.