



ISSN: 2595-1661

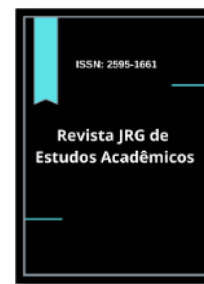
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br/)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Estratégias de Terapia Nutricional e o Risco de Síndrome de Realimentação em Pacientes Críticos: Uma Revisão Integrativa

Nutritional Therapy Strategies and the Risk of Refeeding Syndrome in Critically Ill Patients: An Integrative Review

DOI: 10.55892/jrg.v8i19.2765

ARK: 57118/JRG.v8i19.2765

Recebido: 04/12/2025 | Aceito: 07/12/2025 | Publicado on-line: 08/12/2025

Karolline Kamilla Oliveira Tavares Valdez¹

<https://orcid.org/0009-0003-4434-8439>

<http://lattes.cnpq.br/3462839174184158>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, DF, Brasil

E-mail: karollinevaldez@gmail.com

Amanda Batani da Mota²

<https://orcid.org/0009-0009-2942-1961>

<http://lattes.cnpq.br/6804060055962531>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, DF, Brasil

E-mail: amandabatani@gmail.com

Débora Oliveira Severiano³

<https://orcid.org/0009-0000-3627-3180>

<http://lattes.cnpq.br/3927995692622540>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, DF, Brasil

E-mail: severianodebora@gmail.com

Juliana Frossard Ribeiro Mendes⁴

<https://orcid.org/0000-0003-1040-6920>

<http://lattes.cnpq.br/9122748425433082>

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, DF, Brasil

E-mail: juliana-mendes@fepecs.edu.br



Resumo

A Síndrome de Realimentação (SR) é uma condição clínica potencialmente fatal, caracterizada por alterações metabólicas e eletrolíticas graves que surgem após a reintrodução de calorias em pacientes que sofreram privação alimentar ou desnutrição prolongada. A marca registrada da SR é a hipofosfatemia, mas a síndrome também engloba hipomagnesemia, hipocalemia, deficiência de tiamina e retenção de líquidos. A incidência da SR varia amplamente (0% a 80%), o que se deve à disparidade nos critérios diagnósticos utilizados. O objetivo desta revisão integrativa é sintetizar as evidências sobre a influência das diferentes estratégias de terapia nutricional (TN) no risco de SR e nos desfechos clínicos em pacientes críticos. A metodologia da revisão integrativa é uma ferramenta ímpar no campo da

¹ Graduado(a) em Nutrição pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

² Graduado(a) em Nutrição pela Universidade de Brasília (UnB).

³ Graduado(a) em Nutrição pela Universidade de Fortaleza.

⁴ Doutorado (2013) e Mestrado (2009) em Nutrição Humana pela Universidade de Brasília; Especialização em Preceptoria de Residência em Área Profissional de Saúde (2023) pela ESCS; Especialização em Nutrição Clínica, Enteral e Parenteral (2011) pelo GANEP; e Graduação em Nutrição (2002) pela Universidade de Brasília.

saúde por sintetizar investigações e fundamentar a prática em conhecimento científico. Os resultados indicam que o risco de hipofosfatemia aumenta significativamente após o início da TN, sendo a nutrição parenteral (NP) mais associada a esse risco do que a nutrição enteral (NE). As diretrizes de consenso (NICE/ASPEN) recomendam, para pacientes de alto risco, o início da realimentação com restrição calórica (5 a 10 kcal/kg/dia), avançando lentamente para evitar complicações. Uma controvérsia relevante foi identificada quanto ao aporte proteico inicial: um estudo correlaciona a alta ingestão proteica precoce com o aumento da mortalidade em seis meses em pacientes com hipofosfatemia de realimentação (RH), enquanto outro sugere que o aumento da proteína reduz o risco de SR em pacientes com COVID-19. Conclui-se que o manejo nutricional da SR em pacientes críticos exige cautela, priorizando a restrição calórica inicial e o monitoramento rigoroso dos eletrólitos, ressaltando a urgência na padronização da definição da síndrome.

Palavras-chave: Síndrome de Realimentação. Hipofosfatemia. Terapia Nutricional. Paciente Crítico.

Abstract

The Refeeding Syndrome (RFS) is defined as a life-threatening clinical condition involving severe metabolic and electrolyte alterations, manifested after the reintroduction of calories in patients who have suffered prolonged nutritional deprivation or malnutrition. Hypophosphatemia is considered the hallmark of RFS, but the syndrome also includes hypomagnesemia, hypokalemia, thiamine deficiency, and fluid retention. The incidence of RFS shows wide variability (0% to 80%), attributed to diagnostic criteria disparities. The objective of this integrative review is to synthesize evidence regarding the influence of different nutritional therapy (NT) strategies on the risk of RFS development and clinical outcomes in critically ill patients. The integrative review methodology is a unique tool in healthcare for synthesizing investigations and guiding practice based on scientific knowledge. Findings indicate that the risk of hypophosphatemia increases significantly after NT initiation, with parenteral nutrition (PN) being more strongly associated with this risk than enteral nutrition (EN). Consensus recommendations (NICE/ASPEN) converge on advising initial caloric restriction (5 to 10 kcal/kg/day) for high-risk patients, advancing slowly to prevent complications. A relevant controversy was identified regarding initial protein supply: one study correlates high early protein intake with increased six-month mortality in patients with refeeding hypophosphatemia (RH), while another suggests that increased protein reduces the risk of RFS in COVID-19 patients. It is concluded that RFS management in critical patients demands caution, prioritizing initial caloric restriction and rigorous electrolyte monitoring, underscoring the urgency in standardizing the syndrome definition.

Keywords: Refeeding Syndrome. Hypophosphatemia. Nutritional Therapy. Critical Patient.

1. Introdução

A Síndrome de Realimentação (SR) consiste em um conjunto de sintomas clínicos e alterações metabólicas que surgem após o início do suporte nutricional (TN) em pacientes gravemente desnutridos ou em jejum prolongado. O estudo da SR tem seu primeiro registro na Segunda Guerra Mundial, onde sobreviventes de

campos de concentração e vítimas da fome apresentaram morbidade e mortalidade durante a reintrodução nutricional ⁽¹⁾.

No cenário da SR, ocorre um período de baixa ingestão alimentar e diminuição de insulina circulante, somada a perda de peso, situação em que o conteúdo intracelular de fósforo, magnésio e potássio apresenta-se diminuído. Após a reintrodução alimentar, e a ativação da via glicídica anabólica induzida pela insulina, amplia-se a necessidade micronutrientes (potássio, fosfato, magnésio, vitaminas e oligoelementos) e água, importantes para o metabolismo da glicose e formação de adenosina-trifosfato (ATP). Em decorrência disso, os níveis séricos de fósforo, magnésio e potássio reduzem ⁽¹⁾.

Além disso, aumenta a demanda de tiamina na transição da fome para a alimentação, visto ser esse um cofator essencial para vias metabólicas dependentes de glicose¹. O “sinal bioquímico característico” da síndrome de realimentação é a hipofosfatemia sérica, porém, os pacientes, com frequência, apresentam distúrbios metabólicos adicionais, incluindo hipocalemia, sobrecarga de fluidos e deficiência de tiamina. Como consequência, a SR apresenta sintomas como insuficiência cardíaca, edema periférico e, em muitos casos, distúrbios neurológicos. Essa disfunção, se não tratada devidamente, provoca distúrbios que levam a efeitos negativos graves, desde a disfunção multiorgânica até a morte ^(2,3).

A prevalência da SR em pacientes críticos é considerada alta, com incidência reportada variando de 0% a 80%, devido principalmente à falta de uma definição diagnóstica homogênea ⁽⁴⁾. Em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), a incidência de SR tem sido relatada entre 17% a 52% ⁽⁵⁾. São considerados pacientes de alto risco aqueles com desnutrição grave, baixo índice de massa corporal (IMC), perda de peso não intencional significativa, privação nutricional por mais de cinco dias, e desequilíbrios eletrolíticos prévios ⁽⁶⁾.

Tanto a NICE (2016/2017)⁽⁷⁾ quanto a ASPEN (2020)⁽¹⁾ propõem o manejo nutricional focado na prevenção, realizada através da identificação precoce do risco e da progressão cautelosa da terapia nutricional (oral, enteral e parenteral), bem como a reposição de eletrólitos, tiamina e vitaminas, e o monitoramento do indivíduo a longo prazo.

Diante disso, o presente estudo pretende compreender como diferentes estratégias de terapia nutricional (oferta calórica e proteica inicial e taxa de progressão) influenciam no risco de síndrome de realimentação e nos desfechos clínicos de pacientes críticos. Tendo o escopo de avaliar a relação entre diferentes estratégias de terapia nutricional com os critérios de classificação do risco da síndrome da realimentação e / ou o desfechos mortalidade em pacientes críticos.

2. Metodologia

O presente estudo se configura como uma Revisão Integrativa, metodologia reconhecida como a mais ampla abordagem referente a revisões, pois permite a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para a síntese do conhecimento. A revisão integrativa é uma ferramenta ímpar no campo da saúde, sendo um instrumento da Prática Baseada em Evidências (PBE). O método visa proporcionar a síntese do conhecimento e a incorporação de resultados de estudos significativos na prática, sendo uma ferramenta primordial para fundamentar a prática assistencial em evidências científicas.

O processo de elaboração desta revisão seguiu as seis fases preconizadas na literatura:

1. Elaboração da pergunta norteadora: definida através da

estrutura PICO (População: pacientes adultos críticos; Intervenção: estratégias de TN; Comparação: TN padrão; Desfecho: incidência de SR e mortalidade).

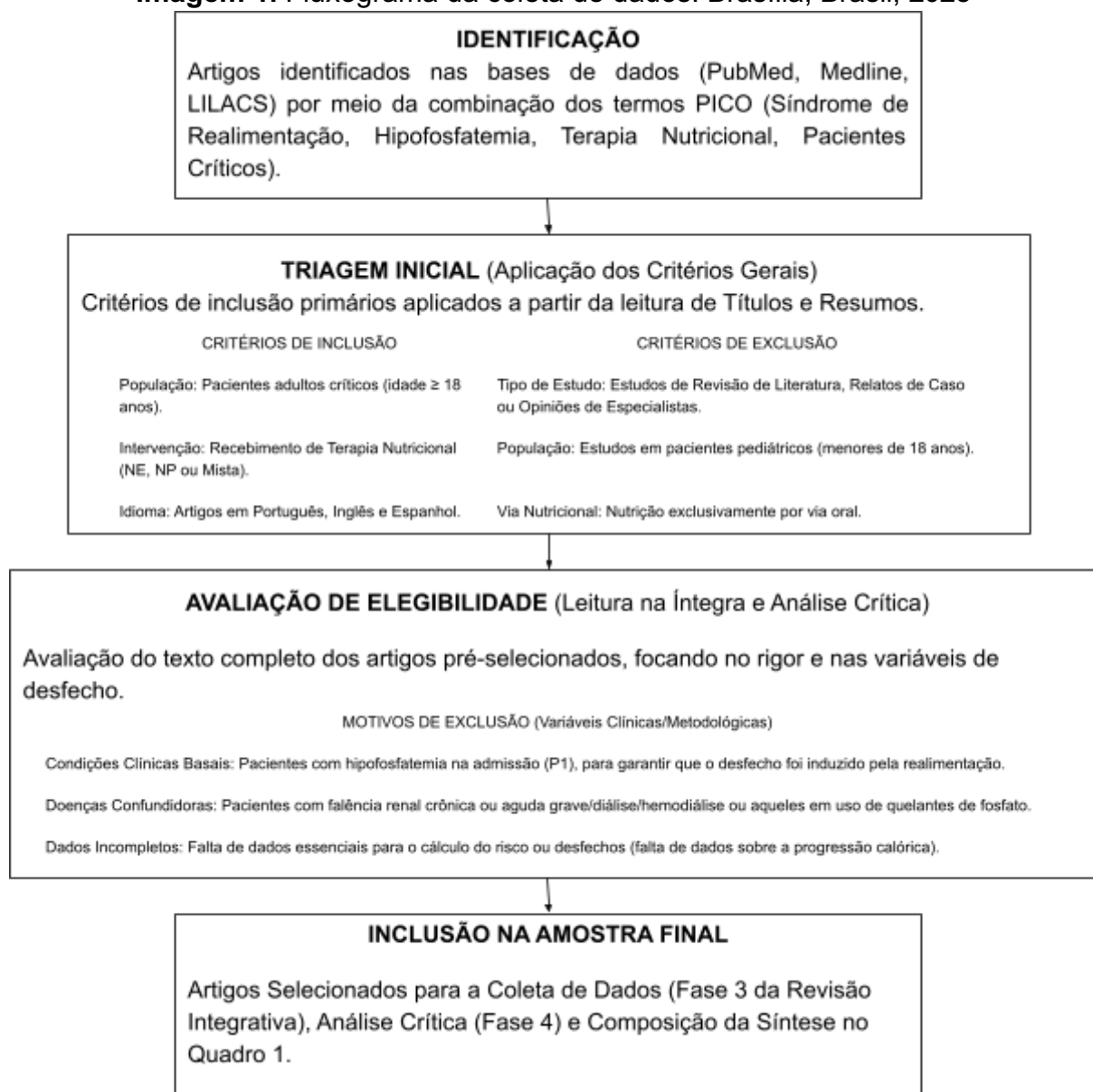
2. Busca ou amostragem na literatura: foi realizada a amostragem em bases de dados científicas (SciELO, Scopus, PubMed/MEDLINE) no ano de 2025, utilizando os seguintes descritores cadastrados na plataforma Descritores em Ciências da Saúde - DeCS (<https://decs.bvsalud.org/>): síndrome da realimentação, hipofosfatemia e terapia nutricional, associados pelos operadores booleanos e / ou, nos idiomas português, espanhol e inglês. Os critérios de elegibilidade para a seleção da amostra foram estabelecidos em concordância com a pergunta norteadora e publicados nos últimos 5 anos.

3. Coleta de dados: utilizou-se um instrumento previamente elaborado para a extração dos dados relevantes (autoria, delineamento, população, intervenções e resultados), garantindo a precisão e fidedignidade do registro das informações.

4. Análise crítica dos estudos incluídos: os estudos foram avaliados quanto ao seu rigor, baseando-se na hierarquia de evidências (Nível 1, meta-análise, ao Nível 6, opiniões de especialistas) ⁽⁸⁾.

5. Discussão dos resultados: envolveu a interpretação e a síntese dos achados para identificar padrões, lacunas e discrepâncias.

6. Apresentação da revisão integrativa: os resultados foram apresentados de forma clara, utilizando um quadro síntese (Quadro 1) para a visualização e comparação dos estudos.

Imagem 1. Fluxograma da coleta de dados. Brasília, Brasil, 2025

3. Resultados e Discussão

Foram identificados 25 publicações após a identificação inicial houve o processo de triagem e filtragem, e avaliação dos critérios de elegibilidade resultando em 8 artigos. A análise dos estudos selecionados demonstra que a SR é uma complicação metabólica complexa, cuja incidência é agravada pelo suporte nutricional abrupto e/ou progressão rápida de aporte calórico, cuja prevenção depende da oferta dietética gradual e do monitoramento contínuo de eletrólitos para reposição pontual, além da suplementação de tiamina como fator preventivo.

3.1. Risco, incidência, critérios diagnósticos e tipo de terapia nutricional

A incidência de hipofosfatemia, utilizada como marcador de SR, é alta em pacientes críticos, com taxas de 32,6% em pacientes sob ventilação mecânica em 96 horas ⁽⁹⁾. Um estudo de coorte retrospectiva contendo 917 pacientes críticos observou um aumento significativo de 36,3% na hipofosfatemia (de 25,6% para 34,9%; $p < 0,001$) após o início da TN. Pacientes submetidos à TN tiveram um risco aproximadamente 1,5 vezes maior de desenvolver hipofosfatemia (OR=1.44) em

comparação com aqueles em dieta oral ⁽¹⁰⁾.

A via de alimentação parece influenciar no risco de SR. A Nutrição Parenteral (NP) exclusiva foi mais associada à hipofosfatemia (62,8%) do que a Nutrição Enteral (NE, 37,7%). Por outro lado, a Nutrição Parenteral Suplementar (SPN) parece estar associada a uma melhor sobrevida em pacientes desnutridos críticos, o que pode ser devido ao controle mais rígido da progressão calórica na SPN ⁽¹⁰⁾.

O desafio crucial reside na falta de uma definição padronizada para a SR. Um estudo comparando oito definições de SR baseadas apenas em eletrólitos (incluindo a definição ASPEN) não encontrou forte associação entre as definições e a mortalidade em 30 dias. Isso sugere que critérios clínicos são necessários. Contudo, a classificação de risco (NICE) mostrou ser um preditor de mau desfecho, com a mortalidade em 30 dias aumentando conforme o risco progredia (do grupo sem risco, 5,0%, para o grupo de risco muito alto, 27,3%) ⁽¹¹⁾.

3.2. Estratégias nutricionais e controvérsias

O manejo preventivo da SR é dominado pela restrição calórica inicial. As diretrizes ASPEN recomendam iniciar a oferta entre 10 a 20 kcal/kg de peso/dia nas primeiras 24 horas, avançando a meta em 33% a cada 1 a 2 dias. Para pacientes de risco grave, recomenda-se iniciar com apenas 5 a 10 kcal/kg de peso/dia nos primeiros 3 dias. O estudo NUTRIREA-3 encontrou uma incidência de hipofosfatemia significativamente maior (61,3% vs 53,6%, $p < 0,001$) no grupo de ingestão calórica padrão (25 kcal/kg) versus o grupo de baixa caloria (6 kcal/kg de peso/dia) ⁽¹²⁾.

É importante considerar todas as fontes de calorias, incluindo propofol e soluções de glicose. Embora a restrição calórica seja amplamente recomendada, um estudo em pacientes ventilados mecanicamente não encontrou correlação entre essa ingestão hipocalórica e a ocorrência de hipofosfatemia (média de $17,4 \pm 4,1$ kcal/kg de peso/24 h, $p = 0,24$). Em vez disso, doses de insulina administradas e os valores de PaCO₂ foram os principais determinantes do distúrbio eletrolítico ⁽⁹⁾.

O papel da proteína na fase inicial da realimentação é complexo e controverso. Em pacientes que desenvolveram hipofosfatemia, a alta ingestão proteica ($\geq 0,71$ g/kg de peso/dia) durante os dias 1 a 3 de admissão na UTI foi associada a um aumento da mortalidade em 6 meses (risco relativo de 2,224, 95% CI; 1,26-3,92) ⁽¹³⁾. Em contraste, em pacientes críticos com COVID-19, o aumento da ingestão proteica foi encontrado para reduzir o risco de SR em 90% ⁽¹⁴⁾. As diretrizes ASPEN não fornecem uma recomendação específica para restrição proteica na prevenção da SR.

O Quadro 1 a seguir resume os principais achados dos estudos analisados, conforme solicitado para fins de comparação.

Quadro 1 – Síntese dos achados primários sobre a Síndrome de Realimentação e Terapia Nutricional em Pacientes Críticos. Brasília, Brasil, 2025

Nº	AUTOR E ANO	OBJETIVOS	MÉTODO	PRINCIPAIS DESCOBERTAS
----	-------------	-----------	--------	---------------------------

- | | | | | |
|---|--------------------------------|---|--|---|
| 1 | SLINGERLAND -BOOT et al., 2023 | Avaliar a associação da ingestão de macronutrientes com desfechos em pacientes de UTI com RH. | Coorte retrospectiva observacional (N=178). | Alta ingestão proteica ($\geq 0,71$ g/kg/dia) nos dias 1 a 3 da UTI associada a aumento da mortalidade em 6 meses (RH 2,224, $p=0,006$). |
| 2 | RIBEIRO et al., 2020 | Investigar a prevalência de hipofosfatemia (marcador de SR) antes e após a TN em críticos. | Coorte retrospectiva (N=917). | Risco de SR aumentou de 25,6% para 34,9% após a TN ($p<0,001$). A Nutrição Parenteral exclusiva foi mais associada à hipofosfatemia do que a NE. |
| 3 | COLMENERO et al., 2024 | Descrever a incidência de hipofosfatemia que necessitam de VM e sua relação com fatores de risco/prática nutricional. | Estudo observacional prospectivo (N=89). | A prática nutricional hipocalórica (média $17,4 \pm 4,1$ kcal/kg peso/24h, $p=0,24$) não se correlacionou com a incidência de hipofosfatemia . Doses de insulina e valores de pH e PaCO ₂ foram os principais determinantes. |
| 4 | NAIK et al., 2023 | Avaliar o desempenho de oito definições de SR baseadas em eletrólitos contra a mortalidade em 30 dias. | Estudo de comparação retrospectiva (N=2123). | Nenhuma definição baseada apenas em eletrólitos mostrou forte associação com mortalidade em 30 dias. |

- | | | | | |
|---|-------------------------------|--|---|---|
| 5 | YOSHIDA et al., 2021 | Avaliar a associação da classificação de risco (NICE) com a mortalidade em 30 dias. | Coorte (N=542). | A mortalidade em 30 dias aumentou conforme a progressão da categoria de risco (de 5,0% para 27,3%, $p < 0,001$). |
| 6 | LIU et al., 2022 | Avaliar o desempenho das escalas (SNAQ, GLIM, mNICE, ASPEN) na identificação de pacientes neurocríticos em risco de SR. | Estudo observacional, longitudinal (retrospectivo) (N=478). | As escalas tiveram desempenho subótimo ; ASPEN teve a melhor validade relativa (AUC 0,597). Idade, GCS e APACHE II foram preditores. |
| 7 | DOCK-NASCIM ENTO et al., 2023 | Investigar a influência do tipo de TN na sobrevida de pacientes desnutridos com risco de hipofosfatemia durante a realimentação. | Coorte retrospectiva (N=468). | O risco de hipofosfatemia foi frequente. Sobrevida para pacientes recebendo SPN apresentou valores significativamente melhores do que NE exclusiva (45,8 vs. 15,6%, $p < 0,001$). |
| 8 | SHARIATPANAI et al., 2022 | Investigar a prevalência de SR e fatores relacionados em críticos com COVID-19, usando critérios ASPEN. | Coorte prospectiva (N=327). | O aumento da ingestão proteica reduziu o risco de SR em 90% , $p = 0,002$. |

UTI = Unidade de Terapia Intensiva; VM = Ventilação Mecânica; GCS = Escala de Coma de Glasgow; RH = Hipofosfatemia de Realimentação; SR = Síndrome de Realimentação; TN = Terapia Nutricional; NE = Nutrição Enteral; NP = Nutrição Parenteral; SPN = Nutrição Parenteral Suplementar; AUC = *Area under the curve*.

Fonte: Autoria própria, 2025.

4. Conclusão

A SR mostra-se como um desafio clínico que exige uma prática assistencial embasada em evidências para minimizar os desfechos de morbimortalidade, devido às complicações metabólicas. Os resultados do estudo apontam que a incidência de hipofosfatemia aumenta significativamente com o início da terapia nutricional, sendo esse risco agravado em pacientes desnutridos prévios e naqueles que recebem

nutrição parenteral exclusiva.

O manejo primordial para prevenção em pacientes de alto risco é a restrição calórica inicial (5 a 10 kcal/kg de peso/dia), além da monitorização rigorosa e constante dos eletrólitos (P, K, Mg), com reposições realizadas pontualmente, associada à suplementação de tiamina.

Esta revisão integrativa destaca duas áreas que representam lacunas críticas na literatura científica:

1. Definição diagnóstica: a inconsistência nos critérios de diagnóstico da SR impede comparações fidedignas, sendo que definições baseadas apenas em eletrólitos se mostraram subótimas para prever a mortalidade. É imperativo que futuros consensos incorporem fatores clínicos.

2. Aporte proteico ideal: há uma notável controvérsia sobre a alta ingestão proteica na fase aguda da realimentação, uma vez que ela foi associada ao aumento da mortalidade em pacientes com risco de hipofosfatemia, mas indicada como fator protetor em outras populações.

Ademais, esse estudo reforça a necessidade de mais evidências científicas a respeito da restrição calórica, da quantidade e timing ideal de proteína na fase inicial da realimentação e valores de referência com doses seguras para progressão de aporte nutricional na fase crítica de modo a não agravar o distúrbio de eletrólitos.

Referências

1. SILVA, J. S. V. da et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutrition in Clinical Practice*, v. 35, n. 2, p. 178–195, 2020.
2. AUBRY, E. et al. Refeeding syndrome in the frail elderly population: prevention, diagnosis and management. *Clin Exp Gastroenterol*. Published: 2018;11:255-264.
3. DOIG, G. et al. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, Volume 3, Issue 12, 943 – 952, 2015.
4. PONZO, V. et al. The Refeeding syndrome: a neglected but potentially serious condition for inpatients. a narrative review. *Internal And Emergency Medicine*, Bari, v. 16, n. 1, p. 49-60, out. 2020.
5. CIOFFI, I. et al. The incidence of the refeeding syndrome. A systematic review and meta-analyses of literature. *Clinical Nutrition*, New York, v. 40, n. 6, p. 3688-3701, jun. 2021.
6. SAD, M. et al. Manejo nutricional em pacientes com risco de síndrome de realimentação. *BRASPEN Journal*, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 414-417, dez. 2019.
7. BOYLE L. NICE CG32 Refeeding Guidelines: Retrospective audit comparing dietetic and medical practice of vitamin prescriptions, blood checks and K⁺, PO₄³⁻ & Mg²⁺ replacement including discharge medications. Published: April 2018
8. SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010.
9. COLMENERO, M. et al. Incidence of hypophosphatemia after ICU admission in mechanically ventilated patients and its relationship with risk factors for refeeding syndrome. *Medicina Intensiva*, v. 48, n. 2, p. 119–127, 2024.
10. RIBEIRO, A. C. et al. Hypophosphatemia and risk of refeeding syndrome in critically ill patients before and after nutritional therapy. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 66, n. 9, p. 1241–1246, 2020.
11. YOSHIDA, M. et al. Mortality associated with new risk classification of developing

- refeeding syndrome in critically ill patients: A cohort study. *Clinical Nutrition*, v. 40, n. 3, p. 1207–1213, 2021.
12. REIGNIER, J. MD. et al. Low versus standard calorie and protein feeding in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group trial (NUTRIREA-3). *The Lancet Respiratory Medicine*, Volume 11, Issue 7, 602 - 612.
 13. SLINGERLAND-BOOT, R. et al. Macronutrient intake and outcomes of ICU patients with refeeding hypophosphatemia. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 55, p. 191–199, 2023.
 14. SHARIATPANAH, Z. V. et al. Refeeding Syndrome and Its Related Factors in Critically Ill Coronavirus Disease 2019 Patients: A Prospective Cohort Study. *Frontiers in Nutrition*, v. 9, p. 830457, 2022.
 15. NAIK, N. M. et al. Assessment of refeeding syndrome definitions and 30-day mortality in critically ill adults: A comparison study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 47, n. 8, p. 993–1002, 2023.
 16. LIU, N. et al. The Performances of SNAQ, GLIM, mNICE, and ASPEN for Identification of Neurocritically Ill Patients at High Risk of Developing Refeeding Syndrome. *Nutrients*, v. 14, n. 19, p. 4032, 2022.
 17. DOCK-NASCIMENTO, D. B. et al. Impact of Nutritional Management on Survival of Critically Ill Malnourished Patients with Refeeding Hypophosphatemia. *Archives of Medical Research*, v. 54, n. 3, p. 231–238, 2023.