



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 15, Issue, 09, pp. 68952-68955, September, 2025

<https://doi.org/10.37118/ijdr.29205.09.2025>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

ANÁLISE DA INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DE DERMATITE PERILESIONAL EM PACIENTES COM ÚLCERAS VENOSAS EM ATENDIMENTO EM CLÍNICA PRIVADA NO PARÁ

Leticia Teles Maués^{*1}, Gabryella Melo Pantoja², Yann de Souza Santiago², Maria Cláudia Tocantins de Souza¹, Marcelo Monteiro Mendes³, João Victor Laranjeira Menezes⁴, Willy da Silva Tavares⁵, Rafaela Vasconcelos Tavares⁶, Carmem Helena de Queiroz Vieira² and Arthur da Silva Costa Pedroza²

¹Graduanda em Enfermagem. Faculdade Integrada da Amazônia (FINAMA). Belém-PA, Brasil ²Graduando em Enfermagem. Faculdade Federal do Pará (UFPA). Belém-PA, Brasil ³Enfermeiro. Pós Doutor em Enfermagem. Universidade de São Paulo (USP). Belém-PA, Brasil ⁴Biomedico. Mestrando em doenças tropicas. Universidade Federal do Pará (UFPA). Belém-PA, Brasil, ⁵Graduando em enfermagem. Faculdade da Amazonia (UNAMA). Belém-PA, Brasil, ⁶Enfermeira, Fundação Santa Casa de Misericórdia. Belém-PA, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 11th June, 2025

Received in revised form

20th July, 2025

Accepted 14th August, 2025

Published online 30th September, 2025

Key Words:

Úlcera varicosa; Dermatite, Eczema, Dermatite Eczematosa, Úlcera de Perna.

**Corresponding author: Leticia Teles Maués*

ABSTRACT

Feridas crônicas resultam de danos que interrompem a cicatrização, sendo as úlceras venosas uma das mais comuns, responsáveis por 70 a 90% das úlceras de membros inferiores. Embora a mortalidade seja baixa, elas causam significativa morbidade, desconforto e incapacidade, afetando a qualidade de vida dos pacientes. O impacto social e econômico é grande devido à natureza recorrente e ao longo tempo de cicatrização. As recidivas elevadas representam um desafio no tratamento. Este estudo teve como objetivo identificar a incidência e prevalência de dermatite perilesional em pacientes com úlceras venosas atendidos em uma clínica privada no Pará. Realizou-se um estudo de coorte prospectiva e descritivo, utilizando prontuários para caracterização da amostra e a Escala de Bates-Jensen para avaliação das feridas. A maioria dos pacientes era do sexo feminino (56,52%), procedente da capital (65,22%), aposentados (43,48%) e com renda familiar de até um salário mínimo (39,13%). O tempo médio de lesão foi entre 1 e 5 anos (35,15%) e 43,48% relataram o surgimento espontâneo da úlcera. As úlceras tinham formato irregular (91,30%) e estavam localizadas na região maleolar (91,30%). A prevalência de dermatite perilesional foi de 21,74%, com incidência de 8,70% no primeiro mês e 13,05% no terceiro.

Copyright©2025, Leticia Teles Maués et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Leticia Teles Maués, Gabryella Melo Pantoja, Yann de Souza Santiago, Maria Cláudia Tocantins de Souza, Marcelo Monteiro Mendes, João Victor Laranjeira Menezes, Willy da Silva Tavares, Rafaela Vasconcelos Tavares, Carmem Helena de Queiroz Vieira and Arthur da Silva Costa Pedroza. 2025. "Análise da Incidência e Prevalência de Dermatite Perilesional em Pacientes com Úlceras venosas em Atendimento em Clínica Privada no Pará". *International Journal of Development Research*, 15, (09), 68952-68955.

INTRODUCTION

O cuidado nas lesões compreende o diagnóstico e uma avaliação pautada em boas práticas no manejo da pele e da ferida, sendo uma área de complexidade da saúde que requer gestão adequada da ferida e da pele, associando a esse cuidado tecnologia científica. Os membros inferiores podem ser acometidos por úlceras de variadas etiologias e tipos, sendo a úlcera decorrente da doença venosa a mais frequente. Conforme demonstram os estudos, cerca de 60 a 80% das úlceras de membros inferiores contém um componente venoso ⁽¹⁻²⁾. Úlcera de membros inferiores é uma lesão crônica na pele, localizada abaixo do nível do joelho, que persiste por mais de seis semanas e não mostra tendência para cicatrizar após 03 meses de tratamento

adequado ou ainda não está totalmente curada em 12 meses ⁽³⁾. Pode ser definida como lesão com completa profundidade de espessura e uma tendência lenta de cura. Pode resultar na perda completa da epiderme e, muitas vezes, de porções da derme ou até mesmo do subcutâneo ⁽⁴⁾. A úlcera venosa ou varicosa representa o estágio mais avançado da insuficiência venosa, que por sua vez, está associada à disfunção da bomba muscular e, consequentemente, a hipertensão venosa ⁽⁵⁾. Essa bomba muscular é o mecanismo primário para o retorno do sangue dos membros inferiores para o coração, sendo formada pelos músculos da panturrilha, sistema venoso profundo, sistema venoso superficial e sistema das veias perfurantes e cortantes ⁽⁵⁾. Estudos anteriores apontam que as úlceras venosas são comuns na população adulta e a prevalência aumenta com a idade, em especial, na população acima de 65 anos. No entanto, no Brasil, não se dispõe

de estimativa oficial nos âmbitos regional ou nacional, havendo escassez de estudos epidemiológicos de incidência e prevalência de úlceras venosas⁽¹⁻²⁾. Contudo, os estudos existentes não diferem muito quanto à estimativa de prevalência de úlcera venosa nos países industrializados. Preocupa a estimativa de que 1% da população dos países industrializados sofrerá de uma úlcera de membros inferiores em algum momento da vida⁽⁶⁻⁷⁾. Considerando os malefícios que podem causar ao paciente, as úlceras venosas ocasionam efeitos negativos no bem-estar da pessoa acometida, afetando de maneira importante a resposta emocional frente às condições de saúde⁽⁸⁾. O isolamento social, bastante frequente nas pessoas com úlcera venosa, é comum acontecer em decorrência do medo pelo estigma de estar com a lesão, afetando a autoimagem e a percepção que o outro tem em relação a ele⁽⁸⁻⁹⁾. A limitação das atividades de vida diária provocada pela dor em diferentes níveis e a limitação da capacidade funcional também impactam de forma negativa na qualidade de vida⁽⁸⁻⁹⁾. Vale ressaltar que no Brasil, a úlcera venosa tem representado um sério problema de saúde pública, uma vez que acomete pessoas em diferentes faixas etárias implicando em problemas socioeconômicos. Outro dado relevante é que as pessoas com úlcera varicosa demandam maior gasto com material para troca de curativo diário, aumentando consideravelmente os custos associados ao seu cuidado quanto à necessidade de recurso humano qualificado e recurso financeiro para aquisição dos insumos⁽¹⁰⁾. Considerando que a úlcera venosa é uma ferida que requer um tempo longo para sua completa cicatrização, variando conforme o material e a técnica utilizada no tratamento, além da condição clínica da pessoa, o custo para o serviço é ampliado⁽⁸⁻⁹⁾. A pele perilesional danificada representa um problema significativo no tratamento de pessoas com feridas crônicas, sendo a dermatite uma importante complicação. A exploração adicional da avaliação da pele perilesional e sua relevância para a progressão da ferida devem ser contempladas dentro do paradigma de cicatrização de feridas, sendo a enfermagem a principal gestora do cuidado avaliando as feridas e suas complicações, prescrevendo tratamento e executando os curativos⁽¹¹⁾. *Moisture-associated skin damage* (MASD), é entendida como dano a pele associada à umidade. É a nomenclatura internacional adotada para descrever o dano à pele associado à umidade, também conhecida como Dermatite Associada à Umidade. É caracterizada por uma inflamação e erosão cutânea causada pela exposição prolongada ou crônica a fontes como urina, fezes, suor, exsudato de feridas, muco e saliva, além de seus componentes⁽¹¹⁾.

Dermatite perilesional é definida como inflamação e erosão da pele em um raio de 04 cm da margem da lesão, causadas pela exposição ao exsudato, por infecção e/ou traumatismo decorrente da remoção de adesivos, e tem como fonte de umidade o exsudato, normalmente de pH alcalino⁽¹¹⁾. No entanto, ainda é escassa a publicação de material sobre a ocorrência de complicações como a dermatite perilesional em úlcera venosa e/ou varicosa. Sendo este fato a principal motivação para a condução deste estudo, uma vez que há carência de publicações sobre o tema e mais acentuadamente há inexistência de pesquisas publicadas pela enfermagem nacional. O estudo teve como objetivos: identificar a incidência e prevalência de dermatite perilesional em úlceras venosas em pacientes atendidos em uma clínica privada especializada em tratamento de feridas no Estado do Pará; e caracterizar os pacientes com úlceras venosas que desenvolverem dermatite perilesional, atendidos em clínica privada no estado do Pará.

MÉTODO

Tipo e Local de Estudo: Trata-se de um estudo de coorte prospectiva, descritivo, realizado em pacientes com úlceras venosas assistidos em uma clínica privada do Pará, em um município brasileiro. O estudo de coorte prospectiva é um tipo de estudo em que o investigador limita-se a observar e analisar a relação existente entre a presença de fatores de riscos ou características e o desenvolvimento de enfermidades, em grupos da população⁽¹²⁾. A coleta de dados foi realizada de outubro a dezembro de 2020 utilizando-se de dados do *software* próprio da empresa e por meio de avaliação dos pacientes. As variáveis foram analisadas estatisticamente de forma descritiva, com frequência

absoluta e percentual com seus respectivos intervalos de confiança de 95% e significância fixada em <0,05. A pesquisa foi realizada em uma clínica de enfermagem especializada no Tratamento de Feridas Complexas, localizada em Belém do Pará. A clínica foi inaugurada em outubro de 2015. Atualmente apresenta uma estrutura de aproximadamente 300 m², contendo 04 salas de procedimento, coordenada por 01 enfermeiro dermatológico, 01 enfermeira, 01 técnico de enfermagem e 02 acadêmicas de enfermagem que auxiliam na execução dos procedimentos, além de equipe administrativa. A clínica encontra-se devidamente registrada nos órgãos legais competentes e possui todas as autorizações para funcionamento. A clínica atende em média 30 novos pacientes por mês e realiza cerca de 240 procedimentos mensais. Segue rigorosamente os preceitos éticos, legais e técnicos no desenvolver de suas atividades assistenciais.

População e amostra: A amostra foi de conveniência, portanto ao acaso, composta por pacientes atendidos em uma clínica de enfermagem especializada no Tratamento de Feridas Complexas, que fizeram tratamento entre os meses de outubro a dezembro de 2020, com diagnóstico médico de úlcera venosa que desenvolveram dermatite perilesional no período do estudo. Segundo série histórica de atendimentos na clínica em questão, estima-se uma amostra de pelo menos 40 a 60 pacientes.

Crítérios de Inclusão e Exclusão: Foram incluídos no estudo os pacientes adultos atendidos em uma clínica de enfermagem privada especializada no tratamento de feridas complexas no Estado do Pará, com diagnóstico médico de úlcera venosa. As variáveis consideradas serão: socioeconômicas (idade, sexo, escolaridade, renda familiar, procedência e ocupação); e características das lesões (tempo de lesão, causa da lesão, tempo de lesão, forma da lesão). Cabe ainda ressaltar que o acompanhamento das feridas e pele perilesional será realizado utilizando-se de uma tabela construída pelos autores para avaliação da dermatite perilesional e avaliação da ferida com o auxílio de da tradução da escala de Bates-Jensen⁽¹³⁾. Foram excluídos pacientes com úlceras mistas, que desenvolveram outras complicações como erisipela e infecção da ferida e os que não cumprirem com as orientações do protocolo da clínica, bem como os que abandonarem o tratamento durante o período da coleta dos dados. Os sujeitos que aceitarem participar do estudo foram esclarecidos sobre os objetivos do estudo e deverão assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Anexo I).

Cálculo da Prevalência e Incidência

$$\text{Prevalência} = \frac{\text{Nº de pacientes com dermatite perilesional}}{\text{Nº total de pacientes com úlcera venosa}} \times 100$$

$$\text{Incidência} = \frac{\text{Nº de pacientes novos com dermatite perilesional}}{\text{Nº total de pacientes com úlcera venosa}} \times 100$$

Coleta de dados: Para a coleta de dados foi considerada variável dependente (desfecho) a apresentação de dermatite perilesional em úlceras venosas pelo paciente em tratamento ambulatorial na clínica de enfermagem especializada em questão. As variáveis independentes (secundárias) foram as seguintes:

- Idade: variável contínua. Estimada em anos e será coletada no prontuário do paciente.
- Sexo: variável categórica, considerando-se sexo masculino e feminino. Dado será coletado no prontuário do paciente.
- Tempo de lesão (úlcera venosa): variável contínua. Estimada em meses e será coletada no prontuário do paciente.
- Comorbidades: variável categórica. Dado será coletado no prontuário do paciente.
- Medicamentos em uso: variável categórica. O paciente foi classificado em: em uso (sim) ou sem uso (não), para cada classe de medicamentos através da coleta no prontuário.

- Uso de antibióticos: variável categórica. O paciente será classificado em: com ATB (sim) ou sem ATB (não). Dado será coletado no prontuário.
- Uso de corticoide: variável categórica. O paciente será classificado em: uso de corticoide (sim) ou sem corticoide (não). Dado será coletado no prontuário.
- Uso de produto de barreira: variável categórica. O paciente será classificado em: em uso (sim) ou sem uso (não). O tipo de produto será coletado com a avaliação clínica da equipe de pesquisadores.

Procedimento de coleta de dados: A coleta de dados foi realizada em uma clínica especializada no tratamento de feridas complexas no Pará, no período de outubro a dezembro de 2020, para identificar a incidência e a prevalência de dermatite perilesional em úlceras venosas, utilizando-se de um prontuário próprio da clínica, o mesmo é alimentado com dados sociodemográficos e clínicos de cada paciente, bem como a Escala de Bates-Jensen como instrumento para a caracterização da ferida quanto à cicatrização, e por meio de exame físico da pele perilesional dos pacientes em atendimento no referido período. No que diz respeito à avaliação da dermatite periferida, por não existir escala de avaliação validada para uso no Brasil, será realizado um exame físico na pele periferida, para identificar se a pele se encontra íntegra, com presença de dermatite ou macerada, de acordo com as seguintes características:

Durante o procedimento de coleta de dados, foram considerados todos os critérios do protocolo institucional da clínica, no que diz respeito à manutenção dos curativos: não trocar o curativo fora da clínica, não molhar a cobertura secundária, respeitar os intervalos de troca dos curativos determinados pelos enfermeiros assistentes da clínica, que são: para a terapia contensiva com a técnica conhecida como Bota de Unna, trocas a cada 3/4 dias (quando excepcionalmente o dia da troca cair no domingo, fica para a segunda-feira próxima) e para terapia compressiva elástica multicamadas, trocas a cada 6/7 dias (idem).

Cabe ainda destacar que para a avaliação da prevalência, esse pacientes tiveram a dermatite tratada com laserterapia e restauradores de epiderme, o que nos permitiu mensurar a prevalência dos que permaneceram com a dermatite perilesional durante o período de coleta de dados.

Procedimentos éticos: Para a realização deste estudo, serão respeitadas as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo seres humanos, emanadas da Resolução nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) ⁽¹⁴⁾. O projeto de pesquisa foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein e da Liga Norte Rio-Grandense Contra o Câncer (CEP/LIGA) previamente ao início da investigação e foi aprovado segundo o parecer de nº 4.249.914 de 31/08/2020 e CAAE 35503120.9.0000.0071.

Análise dos dados: Foi construído um banco de dados no *software Microsoft Excel for Windows 2017*®. Foram realizadas duas digitações em arquivos distintos pelos pesquisadores e submetidos a verificação automatizada no *software Microsoft Excel for Mac 2011*®. Posteriormente, os dados foram exportados para o *software StatisticalPackage for the Social Sciences (SPSS)*® para o Windows® versão 22.0.

Os resultados foram analisados com auxílio de um profissional estatístico, segundo os objetivos e metodologia proposta.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Breve Caracterização da Amostra: A amostra foi constituída por 54 pacientes que concordaram participar do estudo, no entanto durante o período de coleta de dados, 31 abandonaram o estudo por diversas razões, logo considerou-se para a pesquisa 23 pacientes. A idade média dos pacientes foi de 62,3 anos com a menor de 40 anos e a maior de 84 anos. No que diz respeito ao sexo predominou o sexo

feminino com 13 (56,52%) dos pacientes e do sexo masculino foram 10 (43,48%), o que é fortemente evidenciado na literatura consultada, que afirma que as úlceras venosas acometem mais mulheres do que homens ^{6,7}. Em relação a procedência 15 (65,22%) eram da capital e 08 (34,78%) do interior do Estado. Em se tratando da ocupação a amostra foi assim caracterizada 10 (43,48%) eram aposentados, 07 (30,43%) de declararam autônomos, 04 (17,39%) como sendo do Lar, 01 (4,35%) como sendo funcionário da iniciativa privada e 01 (4,35%) outras atividades. No que diz respeito a renda familiar a amostra ficou assim caracterizada: 09 (39,13%) com renda de 01 salário mínimo; 05 (21,74%) com 02 salários mínimos; 03 (13,04%) com 03 salários mínimos; 03 (13,04%) com 04 salários mínimos; 01 (4,35%) com 06 salários mínimos, o mesmo número absoluto e percentual para os que declaram ter renda de 10 e 16 salários mínimos respectivamente. Ainda para a caracterização da amostra foi evidenciada a escolaridade dos sujeitos da pesquisa, assim distribuídos: 13 (56,52%) com mais de 08 anos de estudos; 06 (26,09%) com 05 a 08 anos de estudos; 03 (13,04%) de 01 a 04 anos de estudos e apenas 01 (4,35%) de declarou sem estudos. Necessário ainda destacar a caracterização da amostra em relação ao aspecto da lesão no momento inicial do estudo, assim apresentado. Em relação ao tempo de lesão no início do tratamento, 09 (39,15%) dos pacientes apresentam de 01 a 05 anos de lesão; 07 (30,45%) de 06 a 10 anos de lesão; e apenas 01 (4,35%) com mais de 25 anos de lesão. No que diz respeito ao que ocasionou a lesão, ou seja, causa da abertura da úlcera venosa, 10 (43,48%) dos pacientes relataram abertura espontânea da ferida, outros 10 (43,48%) afirmaram terem sofrido traumas no local da lesão e outros 03 (13,04%) afirmam terem sido mordidos por animais no local de abertura da úlcera. Em relação ao formato da lesão 21 (91,30%) dos pacientes apresentavam úlceras com formato irregular, 01 (4,35%) de formato circular e/ou ovalada e 01 (4,35%) de formato quadrado a retangular, o que é fortemente evidenciado na literatura, onde encontra-se que as úlceras de natureza venosa apresentam formato irregular ^{6,15,16,17}. O estudo evidenciou que todas as úlceras venosas ocorreram na região maleolar, com predomínio na região maleolar medial, tendo sido 09 (39,15%) no maléolo medial D e 12 (52,20%) no maléolo medial E, corroborando com os estudos consultados, que trazem que as úlceras venosas acontecem majoritariamente na região maleolar, sendo raras em outras áreas dos membros inferiores ^{6, 15,16,17}. Em relação aos sinais e sintomas referentes a lesão, evidenciou-se que a maioria dos pacientes manifestaram dor local de intensidade moderada a intensa, com presença de dermatite ocre, extravasamento de linfa como sinais e sintomas associados, com um total de 08 (34,80%). Os demais apresentaram 01 ou mais sintomas associados.

Incidência e Prevalência da Dermatite Perilesional: Considerando os 23 sujeitos da pesquisa que ficaram até o final da coleta de dados, seguindo rigorosamente as orientações no que diz respeito aos cuidados com o curativo, intervalo de trocas e orientações em geral, o estudo evidenciou as seguintes incidências, para os 03 meses de coleta de dados: Incidência em outubro de 2020 foi de 8,70%, em novembro de 2020 não houve nenhum caso novo e em dezembro de 2020 foram 03 novos casos, portanto uma incidência de 13,05%. No que diz respeito a prevalência, ao final dos 03 meses de coleta de dados, os 05 casos novos de dermatite perilesional permaneceram com a dermatite, o que evidencia uma prevalência de 21,74%. Em se tratando de pacientes com desfecho de dermatite por variáveis pesquisadas cabe destacar que a maior prevalência de dermatite perilesional foi entre as pessoas do sexo feminino (60%) e do sexo masculino (40%), mais uma vez corroborando com os estudos, uma vez que as úlceras venosas acometem mais mulheres do que homens.

REFERÊNCIAS

- Kahle B, Hermanns HJ, Gallenkemper G. Evidence-based treatment of chronic leg ulcers. *DtschArztebl Int* [Internet]. 2011 [cited 2020 jan 01]; 108(14):231-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3087120/>.
- Van Gent WB, Wilschut ED, Wittens C. Management of venous ulcer disease. *BMJ* [Internet]. 2010 [cited 2020 jan 01];

- 341(7782):1092-6. Available from: <https://www.bmj.com/content/341/bmj.c6045>.
- Cardoso LV, Godoy JMP, Godoy MFG, Czorny RCN. Compression therapy: Unna boot applied to venous injuries: an integrative review of the literature. *RevEscEnferm USP*. 2018; 52: e03394. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2017047503394>
- Roig AL, Fabrellas N, Rubio GS, Wilson K. Time of 'chronic wound healing, as part of a prevalence and incidence study. *Enfermer'ia Global* [Internet]. 2017 [cited 2020 jan 02]; 16(46):445-463. Available from: http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v16n46/en_1695-6141-eg-16-46-00445.pdf.
- Silva MH, Jesus MCP, Merighi MAB, Oliveira DM, Biscotto PR; Silva GPS. O cotidiano do homem que convive com a úlcera venosa crônica: estudo fenomenológico. *Rev Gaúcha Enferm* [Internet]. 2013 [citado 2019 dez 03]; 34(3):95-101. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472013000300012.
- Oliveira AC, Rocha DM, Bezerra SM, Andrade EM, Santos AM, Nogueira LT. Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. *Acta Paul Enferm* [Internet]. 2019 [citado 2020 jan 02]; 32(2):194-201. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002019000200194.
- Santos LSF, Camacho ACLF, Oliveira BGRB, Joaquim FL. Influência da úlcera venosa na qualidade de vida dos pacientes: revisão integrativa. *Revenferm UFPE Recife* [Internet]. 2015 [citado 2019 dez 03]; 9(3):7710-22. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistaenfermagem/article/download>.
- Couto, MCA. Protocolo técnico da comissão de prevenção e tratamento de lesões e estomas do Hospital Governador Israel Pinheiro / Marcia Cristina Abreu Couto; Sarah Buzato de Souza Motta. - Belo Horizonte: IPSEMG, 2016. 187f.
- Abbade LPF, Frade MAC, Pegas JRP, Dadalti-Granja P, Garcia LC, Bueno Filho R, Parenti CEF. Consensus on the diagnosis and management of chronic leg ulcers - Brazilian Society of Dermatology. *AnBrasDermatol*. 2020; 95(S1):1---18.
- Vivas A, Lev-Tov H, Kirsner RS. Venous Leg Ulcers. *Ann InternMed*. 2016;165. ITC17-ITC32.
- Mo'scicka P, Szewczyk MT, Cwajda-Białasik J, Jawie'n A. The role of compression therapy in the treatment of venous leg ulcers. *Adv Clin Exp Med*. 2019;28:847---52
