



CURSO DE MEDICINA

VICTOR RIVERA DURAN BARRETTO

**TOXINA BOTULÍNICA “A” NO REPARO DA HÉRNIA INCISIONAL COMPLEXA:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**Salvador -BA
2021**

VICTOR RIVERA DURAN BARRETTO

**TOXINA BOTULÍNICA “A” NO REPARO DA HÉRNIA INCISIONAL COMPLEXA:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial ao componente curricular Metodologia da Pesquisa II, para aprovação no 4º ano do curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Orientador: Dr. André Luis Barbosa Romeo.

**Salvador -BA
2021**

AGRADECIMENTOS

Com a finalização desse trabalho, conclui-se mais uma das etapas do ciclo de estudos, muito importante na minha jornada dentro da Faculdade. Dessa forma, é possível tirar um breve momento para lembrar das pessoas essenciais para meu crescimento pessoal e acadêmico. Com isso, não poderia deixar de agradecê-las por estarem ao meu lado, permitindo que esse feito fosse realizado.

Agradeço aos meus pais, meus avós e minhas irmãs, por sempre estarem ao meu lado, fornecendo amor, confiança e qualquer outra forma de suporte necessário para meu ingresso e manutenção nessa graduação. Serei eternamente grato por vocês serem minha base, meu alicerce.

A meu orientador Dr. André Romeo, agradeço por me apresentar a proposta desse projeto e me guiar pelo mundo que é a cirurgia do reparo das hérnias abdominais.

Agradeço também a minha professora de Metodologia da Pesquisa, Prof.^a Mary Gomes, por estar sempre disponível para me orientar e ensinar sobre pesquisa, sobretudo, me tranquilizar nessa jornada, e me lembrar o quão empolgante pode ser “fazer ciência”.

Aos meus amigos – principalmente aos queridos colegas que estiveram comigo nessa jornada e a minha namorada, por serem meu porto seguro, meu sustentáculo emocional, sempre acreditando no meu potencial, celebrando minhas vitórias e me apoiando após minhas derrotas.

RESUMO

Introdução: O emprego da toxina botulínica A (TBA) no preparo pré-operatório de pacientes portadores de hérnias incisionais, em conjunto com o pneumoperitônio progressivo pré-operatório (PPP), funcionam como técnicas adjuntas ao reparo das hérnias incisionais complexas. **Objetivo:** Avaliar o emprego da TBA em termos de segurança, eficácia intra-operatória, e resultados pós-operatórios de curto e longo prazos. **Métodos:** Revisão sistemática de acordo com as recomendações do método PRISMA. As bases de dados eletrônicas MEDLINE/ PubMed e o SCOPUS foram revisadas sistematicamente. Foram eleitos estudos publicados entre janeiro de 2010 e setembro de 2021. As informações sobre o desenho e a condução desta revisão sistemática foram registradas no PROSPERO, número de registro CRD42021252445. **Resultados:** Após aplicação dos critérios de seleção, 11 artigos foram selecionados. O tamanho total da amostra foi de 1058 pacientes. O objetivo da maioria dos estudos foi a avaliação da taxa de fechamento fascial, seguido da taxa de recidivas e relato das complicações pós-operatórias, bem como necessidade do emprego da técnica de separação de componentes (TSC). Nenhum estudo relatou complicações graves pelo uso da TBA. No que se refere ao fechamento fascial, todos artigos mostraram acima de 75% de sucesso, com apenas uma exceção. Os eventos de sítio cirúrgico (*surgical site events*) variaram entre 19 e 29,4%, cinco estudos não registraram taxas de recidiva no grupo que utilizou a TBA. Os demais artigos variaram de 6,4% até 11,4% nos grupos em que foi administrado a TBA. O tempo de *follow-up* dos estudos variou de 1 a 49 meses com média de $18,6 \pm 11,2$. **Conclusão:** A maioria dos pontos chave sobre o emprego pré-operatório da TBA no reparo herniário foram descritos nessa revisão, podendo-se afirmar que o uso da toxina botulínica é uma prática segura. A maior parte dos estudos conseguiu, ainda, demonstrar ser uma prática eficaz e que promove bons resultados a curto e longo prazos. No entanto, as limitações da literatura impedem conclusões mais assertivas sobre o tema.

Palavras-chave: Hérnia incisional; parede abdominal; toxinas botulínica Tipo A.

ABSTRACT

Background: The use of botulinum toxin A (BTA) in the preoperative preparation of patients with incisional hernias together with techniques such as preoperative progressive pneumoperitoneum (PPP) works as techniques adjunct to the repair of complex incisional hernias. **Objective:** To evaluate the use of TBA in terms of safety, intraoperative efficacy, and short- and long-term postoperative results. **Methods:** Systematic review according to the PRISMA method recommendations. The MEDLINE/PubMed and SCOPUS electronic databases were systematically reviewed. Studies published between January 2010 and September 2021 were chosen. Information on the design and conduct of this systematic review was registered in PROSPERO, registration number CRD42021252445. **Results:** After applying the selection criteria, 11 relevant articles were selected. The total sample size was 1058 patients. The objective of most studies was to assess the rate of fascial closure, followed by the rate of recurrence and reporting of postoperative complications, as well as the need for the separation of components technique (TSC). No studies reported serious complications from the use of TBA. Regarding the fascial closure, all articles were above 75%, with only one exception. Surgical site events ranged between 19 and 29.4%. Five studies did not record recurrence rates in the group that used TBA. The other articles ranged from 6.4% to 11.4% in the groups in which TBA was administered. The follow-up time of the studies varied from 1 to 49 months with a mean of 18.6 ± 11.2 . **Conclusion:** Most of the key points about the preoperative use of TBA in hernia repair were described in this review, it can be stated that the use of botulinum toxin is a safe practice. Most studies were also able to demonstrate that it is an effective practice and that it promotes good results in the short and long term. However, the limitations of the current literature prevent more accurate conclusions on the subject.

Key words: Incisional Hernia; abdominal wall; Botulinum Toxins Type A.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVO	8
3 REVISÃO DE LITERATURA	9
4 MÉTODOS	14
4.2 DESENHO DO ESTUDO	14
4.2 PROTOCOLO E REGISTRO	14
4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	14
4.3.1 População	14
4.3.2 Intervenção	14
4.3.3 Desfechos clínicos	14
4.3.4 Critérios de exclusão	14
4.4 FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA	15
4.5 SELEÇÃO DOS ESTUDOS	15
4.6 PROCESSO DE COLETA DOS DADOS (EXTRAÇÃO DOS DADOS)	15
4.7 LISTA DOS DADOS/VARIÁVEIS DO ESTUDO	15
4.8 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS	16
4.9 SÍNTESE/APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	17
4.10 ASPECTOS ÉTICOS	17
5 RESULTADOS	18
6 DISCUSSÃO	30
7 CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	35
APÊNDICE A	39
ANEXO A	40

1. INTRODUÇÃO

Do ponto de vista biomecânico, pode-se considerar a cavidade abdominopélvica como um cilindro cujas paredes são formadas por músculos, tendões e estruturas ósseas. Portanto, segundo o princípio de Pascal, qualquer pressão gerada dentro dessa cavidade é homogeneamente distribuída pelas suas paredes. No entanto, caso a pressão na cavidade exceda a resistência sobre a parede abdominal ocorrerá ruptura desta em seu ponto de maior fragilidade, gerando assim uma herniação, nomeada como hérnia ventral¹. A herniação é definida como deslocamento de um órgão ou parte dele, ou uma estrutura intra-abdominal, através de um orifício pré-existente. As hérnias são classificadas segundo sua etiologia em congênitas e adquiridas, podendo ser incisionais quando se desenvolvem em consequência de uma intervenção cirúrgica prévia².

Aproximadamente 5 milhões de americanos são portadores de hérnias ventrais. Cerca de 350.000 pacientes nos EUA são submetidos à abordagem cirúrgica para sua cura, custando mais de 3.2 bilhões de dólares anualmente³. Dentre as hérnias ventrais, 2/3 delas são primárias e 1/3 são incisionais⁴.

As hérnias incisionais ocorrem em aproximadamente 10 a 15% dos pacientes com incisão abdominal prévia⁵. Elas podem se desenvolver precocemente no período pós-operatório, bem como podem se apresentar tardiamente, até mesmo 10 anos após a cirurgia. Os pacientes com esse tipo de hérnia habitualmente queixam-se de desconforto local e/ou prejuízo estético, enquanto as hérnias de maior tamanho podem estar associadas a dor crônica local ou em dorso, dor postural, comprometimento respiratório e outros distúrbios^{1,6}. Esse tipo de hérnia pode ser diagnosticada clinicamente, sendo levantada a hipótese a partir da história de cirurgia prévia e confirmada através do exame físico. Em caso de dúvida podem ser solicitados exames de imagem, ultrassonografia ou tomografia computadorizada⁷.

O primeiro tratamento de hérnia ventral foi relatado no papiro de Ebers no século XVI a.C. Celsus, em 100 a.C., descreveu uma técnica de fechamento do abdome por camadas. No século XVII está datado o primeiro documento referindo tratamento cirúrgico de hérnia incisional por Pierre Nicholas Gerdy. Já nos séculos XVIII e XIX, foi iniciada a utilização de técnicas de reparo envolvendo suturas simples para aproximação das bordas laterais dos orifícios herniários. No século XX, surgiram, em substituição às técnicas de sutura simples, o emprego de enxertos. Com esta finalidade vários materiais foram testados, inclusive alguns metais, até

que telas confeccionadas com polímeros sintéticos passaram a ser empregadas, destacando-se o Polipropileno. Apesar da grande quantidade de materiais existentes, ainda não há consenso sobre o mais adequado a ser empregado^{8,9}. Em 2002, a EHS (*European Hernia Association*) publicou que a utilização das telas sintéticas no tratamento das hérnias incisionais é superior às técnicas que não as utilizam¹⁰.

Com o aprofundamento dos estudos, outras técnicas foram descritas para o reparo das hérnias incisionais complexas, como a técnica de separação de componentes (TSC) publicada por Ramirez *et al.* em 1990, que vem sofrendo modificações ao longo do tempo. Baseado nesta publicação, pode-se empregar a técnica de separação de componentes anterior (TSCA) ou a técnica de separação de componentes posterior (TSCP). A TSCP foi ainda aprimorada com a associação da técnica de liberação do músculo transversal abdominal (TAR)^{1,8}.

Como métodos adjuvantes às técnicas de separação de componentes são utilizados o pneumoperitônio progressivo pré-operatório (PPP) ou a inoculação local da toxina botulínica (TBA)¹¹.

Utilizando um expansor de tecido, a técnica do PPP procura aumentar, lenta e progressivamente, a pressão sobre a parede abdominal para alongar a musculatura, visando, assim, diminuir a tensão no momento da oclusão cirúrgica do defeito herniário¹².

A toxina botulínica A, produzida pelo bacilo gram-positivo *Clostridium botulinum*, administrada por via intramuscular local, provoca paralisia pré-operatória dos músculos abdominais laterais e conseqüente redução da pressão intra-abdominal, facilitando assim o fechamento fascial primário e diminuindo a necessidade do uso da TSC¹³⁻¹⁵.

Tendo em vista a importância clínica para os pacientes portadores de hérnias incisionais, principalmente as de grande porte ou complexas, e o grande número de técnicas e materiais para o reparo destas, a presente revisão visa avaliar o efeito da administração da toxina botulínica “A” no preparo pré-operatório de pacientes portadores de hérnia incisional abdominal complexa em termos de eficácia, segurança e resultados a longo prazo.

2. OBJETIVO

Avaliar o emprego da administração da toxina botulínica “A” no preparo pré-operatório de pacientes portadores de hérnia incisional abdominal complexa em termos de segurança, eficácia intra-operatória, e resultados pós-operatórios de curto e longo prazo.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A hérnia incisional complexa até hoje constitui um desafio para os cirurgiões, com altas taxas de complicação e recorrência². Os pacientes geralmente apresentam baixa qualidade de vida em razão de disfunção musculoesquelética postural, patologias gastrointestinais e geniturinárias crônicas, disfunção pulmonar e problemas psicossociais. A musculatura abdominal é vital para a atividade corpórea, permitindo movimentos coordenados e estabilização durante a atividade física habitual. A estabilidade do tronco é mantida por dois pilares, os músculos eretores da espinha, posteriormente e os músculos retos abdominais, anteriormente. Quando a linha alba é rompida, os músculos retos abdominais tornam-se disfuncionais e um dos pilares é perdido. Isso resulta em maior pressão no pilar posterior, levando a dores crônicas nas costas e distúrbios da curvatura da coluna¹.

A disfunção pulmonar que pode ser ocasionada também é um grande problema, pois a parede abdominal desempenha um papel acessório para os músculos intercostais, tórax e diafragma no mecanismo da respiração. A parede abdominal funciona, principalmente, na expiração forçada durante o exercício de forma a atender ao aumento da demanda respiratória. Com uma parede abdominal disfuncional a tolerância ao exercício físico é afetada, e também funções simples como tossir e limpeza de secreções da árvore traqueobrônquica. Esses problemas costumam se combinar levando à diminuição da mobilidade e aumento da obesidade, com conseqüente aumento do conteúdo herniário e, por sua vez, causando ainda mais tensão nos sistemas musculoesquelético e pulmonar. Esse ciclo leva a distúrbios psicossociais e baixa qualidade de vida, que só podem ser restaurados com o reparo cirúrgico^{1,2}.

Ao longo do curso da História foram incorporadas diversas técnicas para correção das hérnias, desde suturas simples, enxertos, até a colocação de próteses e telas cirúrgicas. As técnicas de sutura simples eram populares durante os séculos XVIII e XIX. As técnicas utilizadas envolviam sutura simples das bordas laterais da hérnia em conjunto ou realização de reparo aponeurótico em camadas. Posteriormente, passou-se ao fechamento em massa do defeito herniário com suturas em forma de oito. Em 1899, foi descrita a técnica de sobrepor a camada aponeurótica transversalmente para reparar uma hérnia umbilical⁸.

Nesse ínterim, os resultados insatisfatórios das suturas levaram os cirurgiões a testar diversos materiais para o fechamento do orifício herniário, iniciando com metais como ouro, prata e ligas metálicas como o latão, porém sempre com altas taxas de recorrência e reações tipo corpo estranho. Desta forma, materiais sintéticos foram introduzidos: em 1955, Francis Usher testou

materiais como Nylon, Orlon, Dacron e Teflon, todos com resultados negativos. Até que começou a utilizar polímeros, sendo o primeiro deles a Poliolefina (Marlex®), com resultados marcantes, mas não parou sua busca por melhores materiais, descrevendo o uso da tela de Polietileno. Em 1958, Usher publicou um relato descrevendo a técnica cirúrgica com uso de tela de Polipropileno, que observou mostrar muitas vantagens por ser inerte, permanente, resistente à infecções e por ter uma rápida fixação fibrinolítica¹⁶. Todavia, ainda não há consenso sobre o melhor material a ser utilizado. Em 2002, a União Europeia de Colaboradores em Triagem de Hérnias concluiu que o uso de tela cirúrgica é superior a outras técnicas. Uma comparação entre o uso de tela e o reparo por sutura demonstrou que a recorrência é de 32% com o uso de tela contra 63% com sutura contínua de Polipropileno durante um período de 6-7 anos de segmento^{8,10}.

Outro fator importante é o local para colocação das telas, definindo-se quatro localizações principais: *onlay*, *inlay*, *sublay* e *underlay*. No reparo *onlay* a tela é colocada sobre a fáscia anterior, o que habitualmente envolve a dissecação de retalhos e o fechamento primário da fáscia abaixo da tela. No reparo *inlay* a tela é colocada nas bordas do defeito e neste local fixada. No reparo *sublay* a tela é colocada em posição retrorretos abdominais ou pré-peritoneal, também comumente referida como reparo retromuscular ou à maneira de Stoppa-Rives. Finalmente, no reparo *underlay* a tela é colocada na posição intraperitoneal e fixada à parede abdominal anterior. Cada situação onde a tela sintética é posicionada apresenta riscos e benefícios¹⁷.

Com o passar do tempo, os estudos se tornaram mais aprofundados e as técnicas melhor elaboradas, principalmente as desenvolvidas para o tratamento das hérnias complexas. Nesse cenário, surge a separação de componentes que é um termo comumente usado para diversas técnicas cirúrgicas aplicadas para o fechamento dos defeitos da parede abdominal. Em suas raízes, a separação de componentes é a dissecação de camadas distintas da parede abdominal para fazer avançar o tecido miofacial inervado e vascularizado, recobrando e reparando o defeito. Nos casos das hérnias complexas, as duas mais utilizadas são a técnica de Ramirez e a liberação do transversal abdominal (TAR)¹.

A técnica de Ramirez é a de separação de componentes mais amplamente adotada, foi descrita em 1990 por Oscar Ramirez, cirurgião plástico peruano atuando na Johns Hopkins em Baltimore. Fornece 4–10 cm de avanço em cada lado da musculatura abdominal, permitindo assim o fechamento de defeitos da linha média de até 20 cm de largura. A técnica consiste na separação dos músculos oblíquos externos tanto na sua interface com o músculo reto do abdome

quanto de sua aposição direta sobre o músculo oblíquo interno, assim também separando as bainhas posteriores do reto abdominal, o que permite que a continuidade mioaponeurótica seja restabelecida, mesmo em locais de grandes defeitos. Um benefício importante dessa técnica é a flexibilidade das localizações potenciais para colocação da tela. Ramirez oferece a opção de colocar a tela *onlay*, *inlay* e *sublay* para melhor ajuste ao reparo¹⁸. A técnica de Novitsky, também chamada de separação do componente posterior TAR, é a liberação miofascial do músculo transverso do abdome. O acesso ao ponto de liberação é feito pela entrada da bainha posterior no local retrorreto abdominal. Ao liberar o músculo transverso do abdome, a localização pré-peritoneal lateral pode ser acessada até os músculos paravertebrais. Isso proporciona uma ampla área do diafragma à pelve no eixo vertical e dos músculos paravertebrais aos mesmos no eixo transversal no qual a tela será implantada. Um grande benefício da abordagem TAR é que nenhum retalho de pele é levantado para a redução da hérnia, o que pode resultar em complicações menores da ferida pós-operatória em comparação a outras técnicas de separação de componentes¹⁹.

A principal preocupação no reparo de uma hérnia incisional complexa é verificar se a fásia pode ser aproximada e, desta forma, obter-se o fechamento do defeito herniário de maneira segura, sem tensão e com mínima possibilidade de recidiva. Para auxiliar, e facilitar a reconstrução da parede abdominal, expansores de tecido podem ser utilizados; estes consistem em implantes que distendem gradativamente o tecido muscular e facial auxiliando, desta maneira, a aproximação das bordas dos tecidos adjacentes²⁰.

Nesse contexto de procedimentos que podem ser adicionados a diversas técnicas, tem-se também o pneumoperitônio progressivo pré-operatório (PPP), que foi descrito em 1940 por Dr. Goni Moreno. Como um expansor de tecido, o PPP coloca uma carga de pressão na parede abdominal para alongar a musculatura. Isso é feito em um período pré-operatório de 5 a 14 dias, adicionando um determinado volume de ar intraperitoneal a cada dia, conforme tolerância do paciente. No entanto, existem duas principais desvantagens no emprego do PPP. Em primeiro lugar, internação hospitalar de 5 a 14 dias antes da reconstrução da parede abdominal, o que eleva o risco do paciente para infecções da ferida, complicações pulmonares, trombose venosa profunda e embolia pulmonar. Em segundo lugar, em pacientes portadores de hérnias com perda de domicílio, o ar instilado ocupa o saco herniário e o distende, aplicando pouca pressão para obter a desejada expansão da parede^{1,20}.

A toxina botulínica, por sua vez, outro adjunto às técnicas cirúrgicas, é um neuromodulador injetável que deriva de toxinas produzidas pela *Clostridium botulinum*, a bactéria responsável pelo botulismo. Assim, através da inibição de neurotransmissores entre às terminações nervosas e as fibras musculares, a toxina botulínica enfraquece e paralisa o músculo esquelético. Ademais, apresenta ação antinociceptiva pelo bloqueio da liberação de peptídeos relacionados com a dor e no sistema nervoso autônomo com ação sobre glândulas como a salivar, a sudorípara e a lacrimal²¹.

A relevância clínica desse bacilo gram-positivo foi relatada pela primeira vez em 1897 quando a toxina botulínica foi reconhecida como agente etiológico do botulismo²². Desde então, sete sorotipos da toxina botulínica já foram descobertos (A, B, C1, D, E, F e G) produzidos por diferentes cepas da *Clostridium*^{23,24}. As propriedades clínicas variam bastante entre os sorotipos e somente os sorotipos A e B estão disponíveis para uso clínico, sendo o sorotipo A a forma mais comumente utilizada na prática clínica²³.

A utilidade clínica da toxina botulínica inicialmente se tornou evidente no tratamento do estrabismo²⁵. Subsequentemente foi utilizada em diversas outras condições médicas com hiperatividade muscular incluindo²⁶ espasmo hemifacial²⁷ e distonia cervical²⁸.

A utilidade clínica da toxina botulínica vem da sua propriedade de evitar a contração muscular através da inibição da liberação de acetilcolina pelos neurônios periféricos nas junções neuromusculares. Seu efeito é transitório e o retorno da função muscular ocorre em aproximadamente 3 meses após o tratamento, quando as junções musculares começam a se recuperar, bem como quando ocorre o desenvolvimento de novas terminações nervosas²⁹.

O uso da toxina botulínica no reparo de hérnias incisionais complexas, por sua vez, é mais recente. Foi realizado um experimento em camundongos em que demonstrou-se que, quando injetada na parede abdominal desses animais, ocorria um aumento no volume intra-abdominal o que, por sua vez, diminuía a pressão no interior do próprio abdome. A toxina não apresenta efeitos adversos sistêmicos, diferentemente de outros bloqueadores neuromusculares que, caso utilizados, o paciente precisaria de assistência ventilatória. Além disso, o retorno da função muscular em 4 a 10 meses é outra vantagem, já que esta técnica não é como as que alteram perenemente a dinâmica abdominal por realizar separação de músculos, por exemplo^{20,30}.

Quando desenvolvidos estudos semelhantes da TBA no reparo de hérnias, mas agora em humanos, concluiu-se que a aplicação da TBA é útil para o seu reparo, já que a paralisia dos

músculos abdominais laterais e a redução de uma hérnia complexa possibilitam um fechamento com menor tensão³¹. A aplicação pré-operatória da TBA diminui a tensão nos tecidos durante a reparação cirúrgica, auxilia na união destes e dos extremos aponeuróticos, aumentando assim a taxa de sucesso no fechamento primário²⁰.

A TBA ainda se mostrou benéfica na redução da dor miofascial após o reparo da hérnia ventral³². Portanto, a aplicação pré-operatória da TBA chega ao cenário médico mundial e brasileiro como um importante adjunto às técnicas já existentes e até mesmo para a substituição de algumas delas.

4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de uma revisão sistemática. O estudo foi conduzido conforme as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), atuando como protocolo norteador³³.

4.2 Protocolo e Registro

As informações sobre o desenho e a condução desta revisão sistemática foram registradas no PROSPERO, número de registro CRD42021252445.

4.3 Critérios de Elegibilidade

Foram eleitos estudos realizados em humanos, nos idiomas inglês, português e espanhol, abrangendo aqueles publicados entre janeiro de 2010 e setembro de 2021. Também foi utilizada como referência a estratégia PICO. Nessa não foi aplicado o item relacionado ao controle (C).

4.3.1. População (P):

Artigos originais que incluíram pacientes portadores de hérnia incisional abdominal complexa nos quais foi empregada a toxina botulínica A como tratamento adjunto à cirurgia de reparo herniário.

4.3.2. Intervenção (I):

Artigos originais que descreveram o uso pré-operatório da toxina botulínica A como tratamento adjunto no reparo de hérnias incisionais complexas.

4.3.3. Desfechos clínicos (O):

Efetividade e benefícios clínicos dos tratamentos cirúrgicos de hérnia incisional complexa que utilizaram a toxina botulínica “A” no preparo pré-operatório.

4.3.4 Critérios de Exclusão

Foram excluídos estudos com metodologia não definida, resumos ou *abstracts*, revisões de literatura, relatos de casos, série de casos, comentários e correspondências.

4.4 Fontes de Informação e Estratégia de Busca

As buscas de literaturas foram realizadas nas bases de dados eletrônicas MEDLINE/ PubMed e o SCOPUS por meio da combinação de descritores, incluindo termos do *Medical Subject Headings* (MeSH). Os termos usados para a busca serão: “Botulinum” AND “hérnia” NOT “hiatal” NOT “diaphragmatic” NOT “disc”. Referências presentes nos artigos identificados pela estratégia de busca eletrônica também foram pesquisadas, manualmente, a fim de somarem ao trabalho.

4.5 Seleção dos Estudos

Uma dupla de autores, independentes, realizou separadamente a leitura dos títulos e resumos de cada trabalho pré-selecionado, a fim de identificar os estudos que preenchiam corretamente os critérios de inclusão. Prosseguiu-se com a leitura dos artigos, separadamente, por dois autores (V.R.D.B. e A.C.S.B.), a fim de assegurar os critérios da revisão sistemática. As divergências entre os autores foram resolvidas por discussão e diálogo, na presença de um terceiro autor (R.B.A.).

4.6 Processo de Coleta dos Dados (Extração dos Dados)

A extração dos dados foi realizada em um formulário de coleta pré-definido utilizando-se da plataforma de dados Excel® disponibilizada gratuitamente pela instituição. Foram extraídas as seguintes características dos estudos: título, autor(es), desenho do estudo, país, ano, objetivos, tamanho amostral. Foram registrados dados sobre os participantes de cada trabalho, número de participantes, bem como as variáveis descritas no item 4.6.

4.7 Lista dos Dados/Variáveis do Estudo

- Desenho do estudo.
- Objetivo.
- Tamanho da amostra.
- Sexo.
- Idade.
- IMC (Kg/m²).
- Número de reparos prévios.
- Localização da hérnia.

- Largura do defeito facial.
- Tipo de cirurgia realizada.
- Uso de tela.
- Taxa de fechamento fascial.
- Separação de componentes.
- Marca comercial da TBA utilizada.
- Tempo de administração.
- Unidades de TBA.
- Método de aplicação.
- Uso de ultrassonografia.
- Efeito da administração da TBA.
- Eventos de sítio cirúrgico.
- Taxa de recidivas.
- Taxa de mortalidade.
- Tempo de follow-up.

4.8 Avaliação da Qualidade dos Estudos

A avaliação da qualidade dos estudos foi realizada por meio da ferramenta índice metodológico para estudos não randomizados (MINORS) e do questionário *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) para estudos de coorte^{34,35}.

O questionário MINORS avalia estudos não randomizados através de um total de 16 pontos para estudos não comparativos e 24 pontos para estudos comparativos. Os itens recebem pontuações de 0 a 2, zero para os itens não reportados, um para reportado, mas inadequado e dois para reportado e adequado. Os itens avaliados nos estudos estão expostos no anexo A³⁴.

O questionário da NOS avalia em uma coorte sua seleção, comparabilidade e desfecho. O total do questionário sumariza 9 estrelas (pontos), sendo que o máximo recebido em cada item das categorias seleção e desfecho é apenas 1 estrela, e o máximo de estrelas na categoria comparabilidade são 2 estrelas. Os estudos de coorte que pontuam 5 ou 6 estrelas possuem boa qualidade metodológica. Já quando pontuam de 7 ou mais estrelas, a qualidade é excelente³⁵.

4.9 Síntese/Apresentação dos Resultados

Os dados foram apresentados por meio de tabelas com a descrição dos estudos constando dados gerais de cada artigo, participantes, intervenção, características da amostra e desfechos.

4.10 Aspectos Éticos

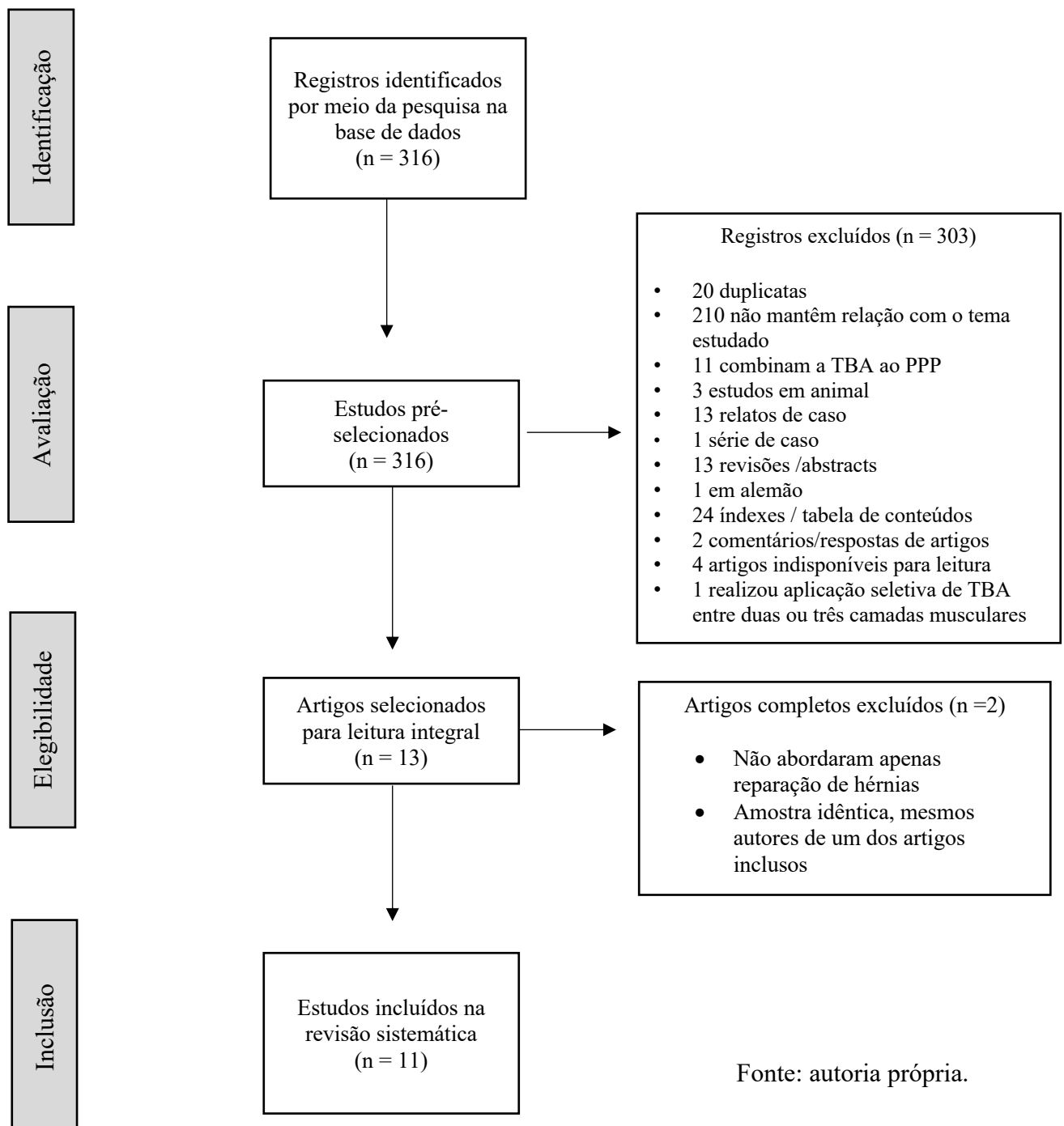
O presente trabalho não apresenta conflitos de interesses e não possui financiamento externo. Por se tratar de uma revisão sistemática de estudos já publicados, não houve necessidade de envio ao Comitê de Ética e Pesquisa.

5. RESULTADOS

5.1 Identificação e seleção dos estudos

Do total de 316 trabalhos encontrados nas bases de dados eletrônicas, 20 eram duplicatas, obtendo-se 296 estudos. Entre esses, foram excluídos 283 artigos. Permanecendo 13 estudos para leitura integral, dos quais apenas 11 atenderam às condições para inclusão na presente revisão sistemática e estão representados no fluxograma PRISMA (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma PRISMA para seleção dos artigos.



Dos artigos excluídos, um deles não abordava apenas a reparação de hérnias e o outro tinha uma amostra idêntica, mesmos autores, mas publicado em periódicos diferentes a um dos artigos já inclusos. Compuseram a amostra desse estudo 2 coortes prospectivas^{36,37} e 5 retrospectivas³⁸⁻⁴², 1 caso-controle⁴³ e 3 ensaios clínicos não randomizados⁴⁴⁻⁴⁶.

5.2 Avaliação da qualidade dos estudos

Em relação a qualidade dos estudos observacionais selecionados, sua avaliação é apresentada na Tabela 1. A descrição detalhada dos critérios utilizados para a distribuição das estrelas é apresentada na legenda. Conforme pode ser verificado houve predomínio de baixo risco de viés nos artigos que compuseram a amostra para essa revisão. O maior viés encontrado na NOS foi devido a um curto *follow-up*⁴¹, no entanto decidiu-se incluir tal artigo. Dois ensaios clínicos não randomizados analisados pela MINORS apresentaram alto risco de viés^{45,46}.

Tabela 1: Avaliação da qualidade dos artigos conforme o questionário da Newcastle-Ottawa Scale – NOS (n = 8) mai-jun, 2021. Salvador, Bahia.

Autor do estudo	Seleção				Comparabilidade	Desfecho / exposição			Pontuação
	1	2	3	4		5	6	7	
<i>Eltner et al, [2017]</i>	★	-	★	★	★	★	★	★	7/9
<i>Catalán-Garza et al, [2020]</i>	★	-	★	★	★	★	★	★	7/9
<i>López et al, [2016]</i>	★	-	★	★	★	★	★	★	7/9
<i>Nielsen et al, [2020]</i>	★	-	★	★	★	★	-	★	6/9
<i>Elstner et al, [2016]</i>	★	-	★	★	★	★	★	★	7/9
<i>Deerenberg et al, [2020]</i>	★	-	★	★	★	★	★	★	7/9
<i>Horne et al, [2021]</i>	★	★	-	★	★★	★	★	★	8/9
<i>Bueno-Llédo et al, [2020]</i>	★	★	★	★	★★	★	★	★	9/9

Recebem estrelas, por cada critério, a **coorte** que apresentar as seguintes descrições: 1) A coorte exposta foi verdadeiramente ou pouco representativa da média na comunidade; 2) Seleção da coorte não exposta da mesma comunidade; 3) Informações sobre a dose de TBA, técnica cirúrgica e desfechos cirúrgicos a longo prazo; 4) Desfechos de reparação do defeito analisados não devem estar presentes no início do estudo; 5) Presença de análises multivariadas que inclua grupos amostrais diferentes; 6) Avaliação do desfecho de modo independente; 7) Estudos que acompanharam paciente num período de até 1 ano – final definido pela revisão; 8) Pelo menos 80% dos pacientes foram acompanhados até o final ou se foi comentando a ausência de perda significativa.

Recebem estrelas, por cada critério, o **caso-controle** que apresentar as seguintes descrições: 1) Casos definidos com validação independente; 2) Série de casos obviamente repetitivos ou consecutivos; 3) Seleção do controle na comunidade; 4) Desfechos não devem estar presente no controle previamente; 5) Presença de análises multivariadas que inclua grupos amostrais diferentes; 6) Exposição confiável por meio de registros seguros ou cegamento do caso/controlado; 7) Mesmo parâmetros avaliados em casos e controle; 8) Mesma taxa de “não operável” para os casos e controle. Fonte: autoria própria.

Tabela 2: Avaliação da qualidade dos artigos conforme o questionário Methodological Index For Non-Randomized Studies – MINORS (n = 3) mai-jun, 2021. Salvador, Bahia.

Autor do estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Pontuação
<i>Deerenberg et al, [2021]</i>	2	0	0	1	0	1	2	0	1	2	1	1	11/24
<i>Zendejas et al, [2013]</i>	2	0	1	1	0	1	2	2	2	2	2	1	16/24
<i>Ibarra-Hurtado, [2014]</i>	2	0	1	1	1	1	2	0	-	-	-	-	8/16

5.3 Características dos Estudos Seleccionados e das amostras populacionais

As principais características gerais e populacionais dos estudos incluídos na revisão sistemática estão retratadas, respectivamente, nas tabelas 3 e 4.

Tabela 3. Características Gerais dos artigos estudados, mai-jun, 2021. Salvador, Bahia.

Autor	País, Ano	Desenho de estudo	Objetivo
<i>Deerenberg et al</i>	Estados Unidos, 2021	Ensaio clínico não randomizado unicêntrico	Comparar a taxa de fechamento fascial durante reconstruções da parede abdominal entre pacientes tratados com e sem BTA pré-operatório. Além disso, a necessidade de técnicas de separação de componentes, complicações pós-operatórias e taxas de recidivas foram estudados.
<i>Horne et al</i>	Estados Unidos, 2021	Caso controle Multicêntrico	Avaliar o papel da separação química de componentes em possibilitar fechamento fascial primário em pacientes com hérnia ventrais com 15cm ou mais em sua maior dimensão.
<i>Bueno-Llédo et al</i>	Espanha, 2020	Coorte retrospectiva unicêntrico	Comparar os resultados de 2 grupos de pacientes com LMIHs, utilizando apenas TSCA versus BTA pré-operatória mais subsequente RSR. Isso foi feito focando em SSOs, possibilidade de fechamento fascial primário, duração da estadia hospitalar e taxa de recidivas.
<i>Deerenberg et al</i>	Estados unidos, 2020	Coorte prospectiva Unicêntrica	Examinar os efeitos de injeções pré-operatória da TBA na reconstrução da parede abdominal em taxas de fechamento fascial, necessidade de TSC, complicações pós-operatórias e taxa de recidivas.
<i>Nielsen, et al</i>	Dinamarca, 2020	Coorte retrospectiva bicêntrica	Relatar as complicações de curto prazo da administração pré-operatória de TBA antes da reconstrução da parede abdominal para grandes hérnias ventrais com perda de domicílio ou dificuldade prevista para obter o fechamento da linha média.
<i>Catalán-Garza et al</i>	Espanha. 2020	Coorte retrospectiva unicêntrica	Apresentar nossa experiência com 32 pacientes usando TBA nos músculos oblíquos abdominais laterais na preparação pré-operatória de pacientes antes do reparo eletivo de hérnia ventral complexa.
<i>Elstner et al</i>	Austrália, 2016	Coorte prospectiva unicêntrica	Analisar se a administração de TBA antes da cirurgia eletiva em pacientes com grandes defeitos de hérnia ventral pode diminuir as taxas de recidivas.
<i>López et al,</i>	México, 2016	Coorte retrospectiva transversal bicêntrica	Avaliar os resultados da aplicação pré-cirúrgica da TBA (Botox®) como alternativa para o fechamento da parede abdominal em hérnias incisionais com defeitos de 10 cm e até 15 cm.
<i>Chavez-Tostado et al</i>	México, 2014	Coorte retrospectiva bicêntrica	Avaliar os resultados do relaxamento muscular transitório secundário à paralisia flácida após injeção da BTA.

Tabela 3. Características Gerais dos artigos estudados, mai-jun, 2021. Salvador, Bahia. (continuação)

Autor	País, Ano	Desenho de estudo	Objetivo
<i>Ibarra-Hurtado</i>	México, 2014	Ensaio clínico não randomizado unicêntrico	Avaliar se a aplicação da BTA na musculatura da parede abdominal lateral de pacientes com hérnia incisional secundária ao manejo de abdome aberto modifica sua espessura e comprimento.
<i>Zendejas et al</i>	Estados unidos, 2013	Ensaio clínico não randomizado unicêntrico	Revisar nossa experiência institucional para comparar pacientes que se submeteram ao reparo de hérnia incisional com e sem paralisia da musculatura da parede abdominal induzida pela TBA.

Legenda: TSC: técnica de separação de componentes; LMIHs: Large Midline Incisional Hernia (hérnias incisionais grandes de linha média); TSCA: técnica de separação de componentes anterior. SSO: surgical sites occurrences (eventos de sítio cirúrgico); RSR: Rives-Stoppa retromuscular. Fonte: autoria própria.

Tabela 4. Características das amostras populacionais estudadas, mai-jun, 2021. Salvador, Bahia

Autor	Tamanho da amostra (N)	Sexo (M:F)	Idade média (anos)	IMC (Kg/m ²)
<i>Deerenberg et al, 2021</i>	145:75	72:73 35:40 (p.674)	60 ± 12.1 62 ± 12.5 (p.455)	31± 6.4 31± 8.7 (p.442)
<i>Horne et al</i>	291:97	-	-	33 (28-35) 32 (28-37) (p.229)
<i>Bueno-Llédo et al</i>	40:40	14:26 11:29 (p.189)	57.5 (36-71) 51.5 (36-71) (p.122)	21%>30*
<i>Deerenberg et al, 2020</i>	108	56:62	59.5 ± 10.1	30.5 ± 7.7
<i>Nielsen et al</i>	37	22:15	59.5 ± 10.1	31.1 ± 5.2
<i>Catálan-Garza et al</i>	36	21:15	60.9 ± 13.6	20.7 ± 44.4
<i>Elstner et al</i>	32	17:15	58 (36-84)	32.3 (22-54)
<i>López et al</i>	36	15:21	52 (19-84)	29.3 (23.5-38.7)
<i>Chavez-Tostado et al</i>	14	05:09	58 (34-77)	30.8 ± 5.
<i>Ibarra-hurtado et al</i>	17	17:0	34.8 ± 12.3	-
<i>Zendejas et al</i>	66:22	39:27 13:9 p(1)	60.7 ± 11.5 61.8 ± 11.4 p(.65)	32 ± 6.1 30.9 ± 11.4 p(.51)

Legenda: *Não apresentou a o IMC médio, mas que 21% dos participantes tinham IMC>30Kg/m². Fonte: autoria própria

A maior parte dos estudos foi desempenhado nos Estados Unidos^{13,37,43,44}, seguido do México^{20,40,45}. O número de trabalhos publicados recentemente sobre o tema aumentou, sendo 6 dos 11 artigos publicados a partir de 2020^{13,37,38,41,43,47}. Predominaram coortes retrospectivas e ensaios clínicos não randomizados. A maioria dos estudos foi unicêntrico, dois bicêntricos^{40,41} e um multicêntrico⁴³.

Os diversos estudos apresentaram objetivos semelhantes. O objetivo mais citado foi a avaliação da taxa de fechamento fascial^{13,37,38,40,43}, seguido da taxa de recidivas^{13,36-38} e relato das complicações pós-operatórias^{13,37,38,41}, bem como necessidade da TSC^{13,37,38}. Dois artigos focaram na análise de alterações na musculatura abdominal lateral como na sua espessura e comprimento^{20,45} e outros dois apresentaram a experiência institucional com o uso pré-operatório da TBA^{44,47}.

O tamanho total da amostra foi de 1058 pacientes, com mediana de 37 (intervalo interquartil-IIQ- 32-108) pacientes por estudo variando de 14 até 388. Todos os estudos foram compostos por homens e mulheres, exceto um em que a amostra foi composta apenas por homens⁴⁵. Predominaram mulheres nas amostras. Um não trouxe a distribuição entre homens e mulheres⁴³ (foram realizadas tentativas para obter informações do autor, sem êxito). Em relação à idade média dos estudos todos foram acima de 51,5, com exceção de um estudo⁴⁵, com idade média de $34,8 \pm 12,3$ anos. A mediana das idades nos estudos foi 59,5 anos (IIQ 54,7-60,8). A média dos IMCs se apresentou maior do que 30Kg/m^2 com exceção de dois artigos^{40,47} e dois estudos não trouxeram esse dado^{38,45}.

5.4 Características gerais do defeito e do reparo herniário em uso da TBA

Na análise dos estudos, avaliou-se que a maioria das hérnias eram incisionais primárias e dentre as recidivas, houve variação de uma a cinco tentativas de reparo prévio. Além disso, a maior parte das hérnias operadas localizava-se na linha média, percentuais significativos de hérnias laterais, bem como houve reparação de uma hérnia paraestomal²⁰. Foram operados todo tipo de hérnias de linha média desde M1 até M5 e, também, laterais desde L1 até L4 (apêndice A)⁴⁸. A média da largura do defeito ficou entre 10 e 16cm dentre os estudos. As principais características referentes ao defeito e reparo herniário estão retratadas na tabela 5.

Em relação ao tipo de cirurgia optou-se em maior parte dos casos pela cirurgia aberta, sendo a Rives-Stoppa a técnica mais utilizada. Apenas dois estudos abordaram cirurgia laparoscópica, um variou entre laparoscópica e laparoscópica assistida³⁶ e o outro empregou tanto a via aberta

quanto a laparoscópica⁴⁴. Todos os artigos utilizaram tela em mais de 90% dos pacientes com exceção de um que usou em 23,5% dos reparos⁴⁵. Contudo, houve outro estudo que não apresentou dados sobre colocação de tela⁴⁷.

Todos os artigos relatam sucesso no fechamento do defeito fascial acima de 75% quando utilizaram a TBA, com exceção de um que apresentou 40,9% de fechamento fascial⁴⁴. Em três artigos foi relatado fechamento fascial em 100% dos reparos usando TBA^{38,41,45}. Nos casos em que não foi possível o fechamento fascial primário, alguns estudos optaram por fechamento em ponte^{38,47}, enquanto outros por fechamento programado¹³. A necessidade de utilização da TSC variou de 0 até 73% dos casos nos grupos que empregaram a TBA. Um estudo não necessitou da TSC³⁸ e um dos artigos realizou tal técnica em 73% dos casos do grupo que utilizou TBA e 75,9% no grupo controle⁴³.

Tabela 5. Características do defeito e da cirurgia herniária mai-jun, 2021. Salvador, Bahia.

Autor	Reparo(s) prévio(s)	Localização da hérnia	Largura do defeito (cm)	Tipo de cirurgia	Uso de tela	Fechamento fascial	Separação de Componentes
<i>Deerenberg et al, 2021</i>	-	-	14.1 ± 5.1 14.1 ± 4.7 (p.886)	Aberta	96% 97% (p.585)	81% 92% (p.036)	47% 61% (p.042)
<i>Horne et al</i>	59.1% 55% (p.502)	LM: 72.8% 82% L: 27,2% 18% (p.440)*	15 (10-23) 16 (10-22) (p.556)	Aberta	90.7% 94% (p.344)	85.2% 86% (p.934)	75.9% 73% (p.587)
<i>Bueno-Lledo et al</i>	30% 27.5%	LM: 100%	15.7 15.5 p(.344)	Aberta	100% 100%	95% 100% p(.878)	100% 0
<i>Deerenberg et al, 2020</i>	50%	LM Laterais**	15.3 ± 5.5	Aberta	98%	91%	57%
<i>Nielsen et al</i>	10,8%	LM: 94,4% L: 8,3%***	12.1 ± 3.4	Aberta	100%	100%	40.5%
<i>Catálan-Garza et al</i>	-	-	-	Variou pelo tamanho do defeito, não descreve qual	-	77.8%	75%

<i>Elstner et al</i>	78,1%	LM: 23 71,8% L: 28,1%	12.3	laparoscópico ou laparoscópico-assistido (LOL)	100%	-	18,7%
<i>López et al</i>	-	-	10-15	Aberta	100%	75%	25%
<i>Chavez-Tostado et al</i>	28%	LM: 62 % L: 28%	14.6	Aberta	100%	78%	21%
<i>Ibarra-hurtado et al</i>	100%	LM: 100%	14.6 ± 2.2	Aberta	23,5%	100%	52,9%
<i>Zendejas et al</i>	100%	LM: 90% 95.4% L: 10% 4.6%	-	Aberta/ Laparoscópica	100% 100%	36.4% 40.9% p(.3)	7.6% 18,2% % p(.2)

Legenda: LM: hernia de linha média; L: hérnias laterais; LOL: Laparoscopic-open-laparoscopic; *Dado obtido considerando todas as hérnias com componente lateral como hérnias laterais, e as restantes como de linha média; ** Apenas hérnias de flanco; *** considerando a terminologia “trasverse hérnia” como hérnia lateral. Fonte: autoria própria.

5.5 Características referentes ao emprego pré-operatório da TBA

As principais características sobre o emprego pré-operatório da TBA foram expostas na tabela 6. A maior parte dos estudos usou a toxina botulínica A da marca Botox®. O tempo de administração antes do procedimento cirúrgico preconizado na maior parte dos artigos foi de 4 semanas^{13,20,37,38,40,41,47}, porém outros fizeram a administração com maior intervalo de tempo com média de 40,1 dias (não apresentou desvio padrão)²⁰. Um dos estudos em menor intervalo de tempo, com mediana de 6 dias⁴⁴ (IIQ 1 a 19). Outros artigos variaram, 1-4 semanas³⁶ e uma média de 31,6 dias, entretanto, com desvio padrão de dez⁴¹. A quantidade de TBA administrada pela maioria dos artigos foi de 300 unidades e variou de 100 a 500 unidades.

No que diz respeito ao método de aplicação da TBA esse foi variado. Cinco artigos utilizaram 6 pontos de aplicação^{13,36,37,44,47}, enquanto três artigos utilizaram 10 pontos de aplicação^{20,38,45}. Um dos artigos descreveu a aplicação como de 6 a 10 pontos⁴¹. A maioria das equipes fez a injeção da TBA guiada pelo ultrassom. Apenas dois trabalhos não utilizaram o ultrassom^{40,42}.

No entanto, um deles guiou apenas por tomografia computadorizada⁴². Um dos artigos utilizou tanto o ultrassom como a tomografia computadorizada³⁷. Um dos estudos não apresentou protocolo ou informações detalhadas sobre como foi realizada a administração da TBA⁴³

Tabela 6. Características referentes ao uso pré-operatório da TBA mai-jun, 2021. Salvador, Bahia.

Autor	TBA marca	Tempo de administração	Unidades de TBA	Método de aplicação	Uso de ultrassom
<i>Deerenberg et al, 2021</i>	Botox® (Allergan Pharmaceuticals)	4 semanas	200-300 U	Seis pontos do oblíquo interno e externo: 3 locais de cada lado perto da linha axilar média em três pontos equidistantes entre o gradil costal e a crista ilíaca.	Sim
<i>Horne et al</i>	-	-	-	-	-
<i>Bueno-Llédo et al</i>	Dysport® (Ipsen Pharma)	4 semanas	500 U	Dez pontos: dois na linha axilar média entre a margem da costela e a crista ilíaca e três entre a linha axilar anterior e a linha hemiclavicular entre a margem costal e a crista ilíaca com locais semelhantes no lado oposto.	Sim*
<i>Deerenberg et al, 2020</i>	Botox® (Allergan Pharmaceuticals)	4 semanas	200-300 U	Seis pontos, nas três camadas de músculos, ou, apenas, nas duas mais externas: 3 locais de cada lado perto da linha axilar média em três pontos equidistantes (5cm) entre o gradil costal e a crista ilíaca.	Sim**
<i>Nielsen et al</i>	Botox® (Allergan Pharmaceuticals)	31.6 dias	300 U	Seis a dez pontos: três a cinco pontos de injeção em cada lado do paciente em cada uma das três camadas musculares.	Sim
<i>Catálan-Garza et al</i>	Botox® (Allergan Pharmaceuticals)	4 semanas	300 U	Seis pontos da parede abdominal, um em cada lado da linha hemiclavicular subcostal, da linha axilar anterior e da espinha ilíaca ântero-superior superior.	Sim

<i>Elstner et al</i>	Botox® (Allergan Pharmaceuticals ou Dose equivalente Dysport® (Ipsen Pharma)***	1–4 semanas	300 U	Seis pontos: 3 em cada lado ao longo da linha axilar anterior equidistantes e entre a margem costal no nível da nona costela e a espinha ilíaca ântero-superior.	Sim
<i>López et al</i>	Botox®(Allergan Pharmaceuticals)	4 semanas	100 U	Dez pontos: 5 em cada lado do abdome****	Não
<i>Chavez-Tostado et al</i>	Botox®(Allergan Pharmaceuticals)	40.1 dias	100 U	Dez pontos: 2 na linha axilar média entre a borda costal e a crista ilíaca externa e 3 na borda do músculo oblíquo externo.	Não
<i>Ibarra-hurtado et al</i>	Dysport® (Ipsen Pharma)	-	500 U	Dez pontos: dois na linha axilar média entre a margem costal e o nível da crista ilíaca e três entre a linha axilar anterior e a linha clavicular média entre a margem costal e o nível da crista ilíaca, com locais semelhantes no lado oposto.	Sim
<i>Zendejas et al</i>	Botox® (Allergan Pharmaceuticals)	6 (1-19) dias*****	300 U	Seis locais de injeção na parede abdominal do paciente: subcostal direito / esquerdo; axilar anterior direita / esquerda; quadrantes inferiores direito / esquerdo.	Sim

Legenda: *Utilizou ultrassom e eletromiografia; **O ultrassom foi usado, mas a maior parte das injeções guiou-se por tomografia computadorizada; *** a dose equivalente do Dysport é 2-3 vezes a dose do Botox; ****Utilizou uma imagem para demonstrar os locais de injeção, mas sem a descrição precisa*****Utilizou mediana e não média;
Fonte: autoria própria.

5.6 Segurança e resultados de curto e longo prazo.

As principais informações sobre o emprego pré-operatório da TBA são apresentadas na tabela 7. Dentre os efeitos colaterais da administração da TBA, quatro artigos declararam não ter efeito colateral nos pacientes^{37,38,44,47}. Um artigo relatou dor em 2,7% dos pacientes⁴¹. Um artigo revelou sensação de inchaço e distensão em todos pacientes³⁶. Um outro estudo descreveu a percepção de um abdome mais flácido, com menos tensão e diminuição na intensidade da dor prévia em todos pacientes⁴⁰. Os demais estudos não apresentaram esse dado.

Os eventos de sítio cirúrgico (*surgical site events*) variaram entre 19 e 29,4%, sendo o mais prevalente dos achados as infecções de sítio cirúrgico, seguido dos seromas. Cinco estudos não registraram taxas de recidiva no grupo que utilizou a TBA^{20,36,38,40,45}, os demais artigos variaram de 6,4% até 11,4% nos grupos em que foi administrada a TBA, sendo que um dos estudos não apresentou esse dado⁴³. Apenas um estudo registrou taxa de mortalidade com 1,8%³⁷. O tempo de follow-up dos estudos vários de 1 a 49 meses com média de $18,6 \pm 11,2$. No entanto, um dos estudos divergiu com follow-up mais curto, com média de 1 mês⁴¹.

Tabela 7. Segurança e resultados a curto e longo prazo mai-jun, 2021. Salvador, Bahia.

Autor	Efeitos colaterais da administração da TBA	Eventos de sítio cirúrgico	Recidiva	Mortalidade	Tempo de follow-up
<i>Deerenberg et al, 2021</i>	-	28% 21% (p.312)	12% 9% (p.589)	-	29 14 (p.589)*
<i>Horne et al</i>	-	-	-	-	12
<i>Bueno-Llédo et al</i>	Nenhum	-	5% 0 p(.087)	-	19.6 (11-35)
<i>Deerenberg et al, 2020</i>	Nenhum	19%	6,4%	1,8%	14
<i>Nielsen et al</i>	2.7% dor	24.3%	10.8%	0	1
<i>Catálan-Garza et al</i>	Nenhum	27,8%	11.4%	0	24
<i>Esltner et al</i>	100% sensação de inchaço ou distensão.	-	0	0	19 (5-39)
<i>López et al</i>	100% percepção de um abdome mais flácido com menos tensão e diminuição acentuada na intensidade da dor prévia.	25%	0	0	12

<i>Chavez-Tostado et al</i>	-	28%	0	0	15
<i>Ibarra-hurtado et al</i>	-	29,4%	0	0	49 (37-61)
<i>Zendejas et al</i>	Nenhum	13,6% 9.1% p(.72)	9.1% 9.1% p(1)	-	18.4 ± 11.7 15.6 ± 13.1 p(.39)

Legenda: *O dado de follow-up não foi apresentado em separado, mas em conjunto com as taxas de recidiva;

Fonte: autoria própria.

6. DISCUSSÃO

Essa revisão sistemática avaliou o emprego da administração da toxina botulínica “A” no preparo pré-operatório de pacientes portadores de hérnia incisional abdominal complexa em termos de segurança, eficácia intra-operatória, e resultados pós-operatórios de curto e longo prazo. Nesse sentido, esse trabalho descreveu e analisou os estudos publicados sobre o preparo pré-operatório de hérnias incisionais complexas utilizando a TBA nos últimos 11 anos.

O efeito de relaxamento que a TBA tem sobre a musculatura já é comprovado, bem como seu efeito antinociceptivo²¹. Os estudos que testaram tal efeito demonstraram que os pacientes do grupo TBA reportaram menor dor pós-operatória, bem como menor uso de opioides durante internamento hospitalar do que os grupos controle^{36,44}. Quanto ao relaxamento da parede abdominal, estudos demonstraram diminuição significativa da espessura e aumento do comprimento dos músculos da parede abdominal lateral através de comparações com tomografia computadorizada dos pacientes antes e após o uso da TBA^{36,49,50}. Por consequência desse efeito, foi detectada uma significativa redução no tamanho do defeito herniário^{31,38,45}.

Contudo, os achados em exames de imagem não necessariamente implicam em benefício clínico e cirúrgico, mas motivam sua busca. Nesse sentido, há divergências, sendo que dentre os artigos inclusos dez deles comprovaram o benefício e defendem o uso da TBA como adjunto na cirurgia de hérnias de difícil reparo^{36,37,39-42,45,46}. O artigo de maior tamanho amostral não apresentou nenhum tipo de benefício operatório ou pós-operatório com o uso da TBA, mas o mesmo não trouxe características sobre como a TBA foi utilizada e foi fruto de uma análise retrospectiva de um banco de dados⁴³.

Os fatores de inclusão para o grupo em que foi utilizada a TBA variaram bastante, gerando um viés de seleção entre os pacientes. A maioria dos artigos levou em consideração apenas o tamanho do defeito^{37,38,40,41,43}. Outros estudos usaram como critérios de inclusão o tamanho do defeito e a perda de domicílio^{39,42,51}, um deles utilizou também o IMC⁴⁶. Um outro artigo adotou como critério de inclusão o conceito de hérnia complexa⁵², mas sem delimitar quais dos critérios de complexidade deve-se levar em consideração³⁶. Um dos estudos usou como inclusão no grupo TBA a preferência do cirurgião⁴⁴. Além disso, a maioria não descreveu a inclusão de pacientes consecutivos, logo isso pode ter gerado um viés de confirmação, “bons resultados de uma técnica promissora”.

No que concerne às características do defeito e do reparo herniário, os estudos diferiram uns dos outros e dentro das próprias amostras, visto que apenas dois estudos focaram em hérnias de linha média^{38,45}. A maior parte abordou tanto hérnias de linha média quanto hérnias laterais e hérnias de linha média com componente lateral, variando desde M1 até M5 e de L1 até L4 (apêndice A)⁴⁸. São hérnias com características diferentes, as hérnias de linha média com componente lateral, por exemplo, têm um aumento significativo de risco de eventos de sítio cirúrgico quando comparadas com as de linha média e laterais puras⁵³. Alguns estudos demonstraram que o pacientes com hérnia de linha média obtiveram os maiores benefícios com a TBA³⁶, outros foram ainda mais precisos e afirmaram que as hérnias de linha média M3 a M5 se beneficiam mais do uso da TBA do que as hérnias de linha média M1³⁷.

Predominou nos estudos a apresentação apenas do dado largura do defeito, entretanto, é importante entender que não é só isso que importa para o reparo herniário, mas também fazer referência ao comprimento e à área do defeito. Nesse sentido, a amostra de alguns estudos variou muito de defeitos pequenos com área de 45cm² até grandes defeitos de 648cm²³⁶. Em relação ao tipo de cirurgia optou-se em maior parte dos casos pela cirurgia aberta, sendo a técnica mais utilizada a Rives-Stoppa⁵⁴. Porém, em alguns foram utilizadas mais de 5 técnicas diferentes^{40,42}, o que gera um grande viés de confusão.

No que se refere ao uso da TBA, dada a falta de padronização na literatura existente ainda não existe consenso com relação à dose ideal, concentração, local de injeção, número de camadas ou tempo de administração antes da cirurgia. A maioria dos estudos utilizou 300 unidades, no entanto, aqueles que administraram 100 unidades também declaram ter observado efeito e obtiveram fechamento fascial em mais de 75% dos casos^{40,42}. Um estudo comparou grupos que receberam 200 e 300U de TBA: os que receberam 200U ganharam em média 3,6 cm de comprimento em cada lado da parede abdominal, enquanto aqueles que receberam 300 U ganharam em média 4,4 cm de comprimento. No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($P = 0,12$)⁴⁹. Já em relação ao número de camadas musculares, não houve diferenças estatisticamente significantes entre as taxas de fechamento fascial, TSC ou complicação pós-operatórias ao comparar as técnicas de injeção, incluindo todas as três camadas musculares ou apenas as duas camadas mais externas¹⁵.

Os custos da administração do botóx são raramente reportados, mas são estimados em 400-600 euros a mais por paciente^{38,55}. Esse custo parece inicialmente elevado, mas se torna menor quando são comparados os custos das reoperações devido à recidivas, bem como do manejo de

complicações pós-operatórias graves geradas por técnicas mais invasivas para obter o fechamento da fásia que podem ser evitadas com o uso da TBA.

O fechamento fascial é um importante fator na redução de complicações pós-operatórias como eventos de sítio cirúrgico e taxas de recidivas⁵⁶⁻⁵⁸ e foi o objetivo principal da maioria dos artigos inclusos^{13,37,38,40,43}. O fechamento fascial foi obtido em 100% dos casos usando a TBA em alguns estudos^{31,38,41,45,49}. Contudo, apenas um desses conseguiu tal efeito sem utilizar a técnica de separação de componentes utilizando em todos os pacientes do grupo que usou a TBA a técnica Rives-Stoppa³⁸.

As TSCs exigem dissecação dos planos de tecido e a distorção da anatomia da parede abdominal^{19,59-61}. Nesse sentido, qualquer tipo de TSC no reparo das hérnias ventrais grandes está associada ao aumento das complicações pós-operatórias e da taxa de recidiva⁶². Houve estudo que utilizou a TSC em 73% dos casos no grupo da TBA, sem descrever a indicação para tal técnica, sendo este o único estudo da amostra que não conseguiu demonstrar aumento nas taxas de fechamento fascial, diminuição da necessidade de TSC ou melhora de desfechos relatados pelos pacientes depois de 1 ano⁴³.

Cinco estudos não registraram taxas de recidiva no grupo que utilizou a TBA^{20,36,38,40,45}. Contudo, esse dado se torna pouco confiável tendo em vista que a média do *follow-up* foi um pouco mais de 1 ano e meio. Nesse ínterim, um estudo que usou dados de acompanhamento de 3 anos dos ensaios ISSAAC e INSECT (laparotomias exploradoras eletivas) determinou que um acompanhamento mínimo de 3 anos é necessário para avaliar com precisão a incidência de recorrência de hérnia incisional pós-reparo. Eles demonstraram que 31,5% de todas as hérnias incisionais se desenvolvem nos primeiros 6 meses após a cirurgia, 54,4% em 12 meses e 88,9% em 5 anos. O fato de mais de 50% de todas as hérnias incisionais se desenvolverem mais de 12 meses após a laparotomia fundamenta a necessidade de acompanhamento adequado⁶³.

A maioria dos pontos chave sobre o emprego pré-operatório da TBA no reparo herniário foram descritos nessa revisão, podendo-se afirmar que o uso da toxina botulínica é uma prática segura, visto que nenhuma complicação grave foi atribuída ao uso da TBA em nenhum dos estudos. A maior parte dos estudos conseguiu, ainda, demonstrar ser uma prática eficaz e que promove bons resultados a curto e longo prazos.

Entretanto, apesar de resultados promissores, algumas limitações dessa revisão devem ser consideradas. A primeira é que a maior parte dos artigos inclusos foram observacionais e

retrospectivos, dentre os não observacionais a qualidade dos estudos se apresentou bastante questionável com maior pontuação no MINORS de 67% e a menor em 46% (tabela 2), bem como um artigo pontuando 6 na NOS (tabela 1)^{34,35}. Além disso, apresentaram amostra heterogênea variando de 14 até 388, sendo que a maioria dos artigos referiu amostra populacional pequena, estando 6 deles abaixo de 40 pacientes^{36,39-42,45}. Alguns estudos não reportaram dados básicos como sexo, idade média e nem mesmo características sobre a administração da TBA⁴³.

Tendo em vista os fatos supracitados, uma reunião de especialistas em parede abdominal deve ser realizada para definição de diretrizes com criação de um protocolo para o uso da TBA, bem como indicações mais acuradas para os pacientes que precisam dessa técnica adjunta. Uma vez tendo definido tais parâmetros, é necessário a realização de um ensaio clínico randomizado comparando o grupo TBA com um grupo TSC para hérnias apenas de linha média especificando entre M1 a M5 ou apenas para laterais especificando de L1 a L4, por exemplo, apenas hérnias de linha média M3 a M5 ou apenas hérnias de flanco (L3). Pode ser padronizada, inicialmente, para hérnias menores e com perda de domicílio entre 10 e 15%, no intuito da confirmação do efeito intra-operatório não inferior. Além disto, almejando observar se possíveis complicações pós-operatórias ocorrem em semelhante ou menor taxa. Em seguida, em uma outra pesquisa o uso da TBA em hérnias de maior porte pode ser analisado. Sugere-se *follow up* de pelo menos 36 meses.

Um fator de dificuldade para a realização de tais estudos, além da raridade dos casos e das indicações, é a heterogeneidade dos grupos. No entanto, a falta destes estudos impede a correta análise da utilidade do emprego pré-operatório da TBA. Nesse sentido, se tais diretrizes forem criadas e estudos forem feitos, os resultados intra e pós-operatórios poderão ser melhor comparáveis e o verdadeiro valor da TBA no fechamento fascial será melhor avaliado.

7. CONCLUSÃO

A maioria dos pontos chave sobre o emprego pré-operatório da TBA no reparo herniário foram descritos nessa revisão, o uso da toxina botulínica aparenta ser uma prática segura. No entanto, as limitações da literatura atual impedem conclusões mais acertivas sobre a eficácia e os resultados de curto e longo prazo. Uma vez que não existem indicações padronizadas para o uso da TBA, diretrizes devem ser elaboradas para tornar mais factível a avaliação de efeitos futuros e estimular pesquisas comparativas com outras técnicas cirúrgicas.

REFERÊNCIAS

1. Novitsky YW. Hernia surgery: Current principles. *Hernia Surgery: Current Principles*. 2016;1–530.
2. David C Brooks M. Overview of abdominal wall hernias in adults - UpToDate. 2018;1–36.
3. Park AE, Roth JS, Kavac SM. Abdominal Wall Hernia. *Current Problems in Surgery*. 2006;43(5):326–75.
4. Rutkow IM. Demographic and socioeconomic aspects of hernia repair in the United States in 2003. *Surgical Clinics of North America*. 2003;83(5):1045–51.
5. Nachiappan S, Markar S, Karthikesaligam A, Ziprin P, Faiz O. Prophylactic mesh placement in high-risk patients undergoing elective laparotomy: A systematic review. *World Journal of Surgery*. 2013;37(8):1861–71.
6. Brooks D. Clinical features, diagnosis, and prevention of incisional hernias. *Uptodate*. 2019;1–10.
7. Kroese LF, Sneiders D, Kleinrensink GJ, Muysoms F, Lange JF. Comparing different modalities for the diagnosis of incisional hernia: a systematic review. *Hernia*. 2018;22(2):229–42.
8. Faylona JM. Evolution of ventral hernia repair. *Asian journal of endoscopic surgery*. 2017;10(3):252–8.
9. Baylón K, Rodríguez-Camarillo P, Elías-Zúñiga A, Díaz-Elizondo JA, Gilkerson R, Lozano K. Past, present and future of surgical meshes: A review. *Membranes*. 2017;7(3):1–23.
10. Grant AM, McCormack K, Ross S, Scott N, Vale L. Repair of groin hernia with synthetic mesh: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Surgery*. 2002;235(3):322–32.
11. van Rooijen MMJ, Yurtkap Y, Allaeyns M, Ibrahim N, Berrevoet F, Lange JF. Fascial closure in giant ventral hernias after preoperative botulinum toxin a and progressive pneumoperitoneum: A systematic review and meta-analysis. *Surgery (United States)*. 2021;170(3):769–76.
12. Sabbagh C, Dumont F, Fuks D, Yzet T, Verhaeghe P, Regimbeau JM. Progressive preoperative pneumoperitoneum preparation (the Goni Moreno protocol) prior to large incisional hernia surgery: Volumetric, respiratory and clinical impacts. A prospective study. *Hernia*. 2012;16(1):33–40.
13. Deerenberg EB, Shao JM, Elhage SA, Lopez R, Ayuso SA, Augenstein VA, et al. Preoperative botulinum toxin A injection in complex abdominal wall reconstruction— a propensity-scored matched study. *American Journal of Surgery*. 2021;222(3):638–42.
14. Alam NN, Narang SK, Pathak S, Daniels IR, Smart NJ. Methods of abdominal wall expansion for repair of incisional herniae: a systematic review. *Hernia*. 2016;20(2):191–9.
15. Elstner KE, Read JW, Saunders J, Cosman PH, Rodriguez-Acevedo O, Jacombs ASW, et al. Selective muscle botulinum toxin A component paralysis in complex ventral hernia repair. *Hernia*. 2020;24(2):287–93.
16. Amid PK. Polypropylene Prostheses. *Abdominal Wall Hernias*. 2001;272–8.
17. Holihan JL, Nguyen DH, Nguyen MT, Mo J, Kao LS, Liang MK. Mesh Location in Open Ventral Hernia Repair: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *World Journal of Surgery*. 2016;40(1):89–99.
18. Espinosa-de-los-Monteros A. Reconstrucción de pared abdominal por hernias incisionales complejas. *Revista de Investigacion Clinica*. 2012;64(6):634–40.

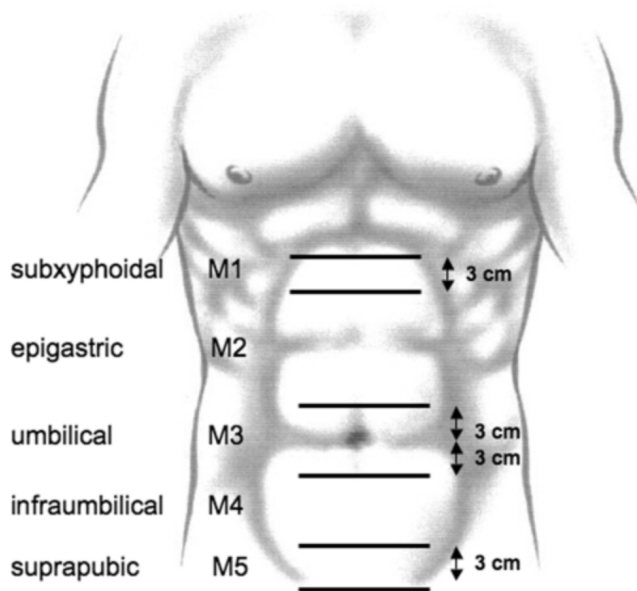
19. Novitsky YW, Elliott HL, Orenstein SB, Rosen MJ. Transversus abdominis muscle release: A novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction. *American Journal of Surgery*. 2012;204(5):709–16.
20. Chávez-Tostado KV, Cárdenas-Lailson LE, Pérez-Trigos H. Results of preoperative application of botulinum toxin type A in treatment of giant incisional hernias. *Revista Hispanoamericana de Hernia*. 2014;2(4):145–51.
21. Sposito MM de M. Artigo de revisão: Toxina Botulínica do Tipo A : mecanismo de ação. *Acta Fisiatr*. 2009;16(1):25--37.
22. Schantz EJ, Johnson EA. Botulinum toxin: the story of its development for the treatment of human disease. *Perspectives in Biology and Medicine*. 1997;40(3):317–27.
23. Aoki KR, Guyer B. Botulinum toxin type A and other botulinum toxin serotypes: a comparative review of α . *European Journal of Neurology*. 2001;8:0.
24. Burke GS. Notes on *Bacillus Botulinus*. *Journal of Bacteriology*. 1919;4(5):555-570.1.
25. Scott AB. Botulinum Toxin Injection into Extraocular Muscles as an Alternative to Strabismus Surgery. *Ophthalmology*. 1980;87(10):1044–9.
26. Wabbels B, Reichel G, Fulford-Smith A, Wright N, Roggenkämper P. Double-blind, randomised, parallel group pilot study comparing two botulinum toxin type A products for the treatment of blepharospasm. *Journal of Neural Transmission*. 2011;118(2):233–9.
27. Carruthers J, Stubbs HA. Botulinum Toxin for Benign Essential Blepharospasm, Hemifacial Spasm and Age-Related Lower Eyelid Entropion. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*. 1987;14(1):42–5.
28. Tsui JK, Eisen A, Mak E, Carruthers J, Scott A, Calne DB. THE CANADIAN JOURNAL OF NEUROLOGICAL SCIENCES A Pilot Study on the Use of Botulinum Toxin in Spasmodic Torticollis. *Can J Neurol Sci*. 2017;12:314–6.
29. Meunier FA, Schiavo G, Molgó J. Botulinum neurotoxins: From paralysis to recovery of functional neuromuscular transmission. *Journal of Physiology Paris*. 2002;96(1–2):105–13.
30. Çakmak M, Caglayan F, Somuncu S, Leventoglu A, Ulusoy S, Akman H, et al. Effect of paralysis of the abdominal wall muscles by botulinum A toxin to intraabdominal pressure: An experimental study. *Journal of Pediatric Surgery*. 2006;41(4):821–5.
31. Ibarra-Hurtado TR, Nuño-Guzmán CM, Echeagaray-Herrera JE, Robles-Vélez E, De Jesús González-Jaime J. Use of Botulinum Toxin Type A before abdominal wall hernia reconstruction. *World Journal of Surgery*. 2009;33(12):2553–6.
32. Weissler JM, Lanni MA, Tecce MG, Carney MJ, Shubinets V, Fischer JP. Chemical component separation: a systematic review and meta-analysis of botulinum toxin for management of ventral hernia. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*. 2017;51(5):366–74.
33. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*. 2009;6(7).
34. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (Minors): Development and validation of a new instrument. *ANZ Journal of Surgery*. 2003;73(9):712–6.
35. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M TP. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2019.

36. Elstner KE, Read JW, Rodriguez-Acevedo O, Cosman PH, Dardano AN, Jacombs ASW, et al. Preoperative chemical component relaxation using Botulinum toxin A: enabling laparoscopic repair of complex ventral hernia. *Surgical Endoscopy*. 2017;31(2):761–8.
37. Deerenberg EB, Elhage SA, Shao JM, Lopez R, Raible RJ, Kercher KW, et al. The Effects of Preoperative Botulinum Toxin A Injection on Abdominal Wall Reconstruction. *Journal of Surgical Research*. 2021;260(704):251–8.
38. Bueno-Lledó J, Martínez-Hoed J, Torregrosa-Gallud A, Menéndez-Jiménez M, Pous-Serrano S. Botulinum toxin to avoid component separation in midline large hernias. *Surgery (United States)*. 2020;168(3):543–9.
39. Catalán-Garza V, Peña-Soria MJ, Sáez-Carlin P, Cabeza-Gómez JJ, García-Fernández A, Torres-García AJ. Long-term results of botulinum toxin type A in complex abdominal wall repair and review of the literature. *Updates in Surgery*. 2020;72(4):1201–6.
40. Hernández López A, Villalobos Rubalcava EJ. Botulinum toxin type A infiltration in the preoperative preparation of hernias with 10-15 cm defects. *Revista Hispanoamericana de Hernia*. 2016;4(2):43–9.
41. Nielsen M, Bjerg J, Dorfelt A, Jørgensen LN, Jensen KK. Short-term safety of preoperative administration of botulinum toxin A for the treatment of large ventral hernia with loss of domain. *Hernia*. 2020;24(2):295–9.
42. Chávez-Tostado KV, Cárdenas-Lailson LE, Pérez-Trigos H. Results of preoperative application of botulinum toxin type A in treatment of giant incisional hernias. *Revista Hispanoamericana de Hernia*. 2014;2(4):145–51.
43. Horne CM, Augenstein V, Malcher F, Yunis J, Huang LC, Zolin SJ, et al. Understanding the benefits of botulinum toxin A: retrospective analysis of the Abdominal Core Health Quality Collaborative. *The British journal of surgery*. 2021;108(2):112–4.
44. Zendejas B, Khasawneh MA, Srwantstyan B, Jenkins DH, Schiller HJ, Zielinski MD. Outcomes of chemical component paralysis using botulinum toxin for incisional hernia repairs. *World Journal of Surgery*. 2013;37(12):2830–7.
45. Ibarra-Hurtado TR, Nuño-Guzmán CM, Miranda-Díaz AG, Troyo-Sanromán R, Navarro-Ibarra R, Bravo-Cuéllar L. Effect of botulinum toxin type A in lateral abdominal wall muscles thickness and length of patients with midline incisional hernia secondary to open abdomen management. *Hernia*. 2014;18(5):647–52.
46. Deerenberg EB, Shao JM, Elhage SA, Lopez R, Ayuso SA, Augenstein VA, et al. Preoperative botulinum toxin A injection in complex abdominal wall reconstruction— a propensity-scored matched study. *American Journal of Surgery*. 2021;222(3):638–42.
47. Catalán-Garza V, Peña-Soria MJ, Sáez-Carlin P, Cabeza-Gómez JJ, García-Fernández A, Torres-García AJ. Long-term results of botulinum toxin type A in complex abdominal wall repair and review of the literature. *Updates in Surgery*. 2020;72(4):1201–6.
48. Muysoms FE, Miserez M, Berrevoet F, Campanelli G, Champault GG, Chelala E, et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia*. 2009;13(4):407–14.
49. Rodriguez-Acevedo O, Elstner KE, Jacombs ASW, Read JW, Martins RT, Arduini F, et al. Preoperative Botulinum toxin A enabling defect closure and laparoscopic repair of complex ventral hernia. *Surgical Endoscopy*. 2018;32(2):831–9.
50. Farooque F, Jacombs ASW, Roussos E, Read JW, Dardano AN, Edye M, et al. Preoperative abdominal muscle elongation with botulinum toxin A for complex incisional ventral hernia repair. *ANZ Journal of Surgery*. 2016;86(1–2):79–83.

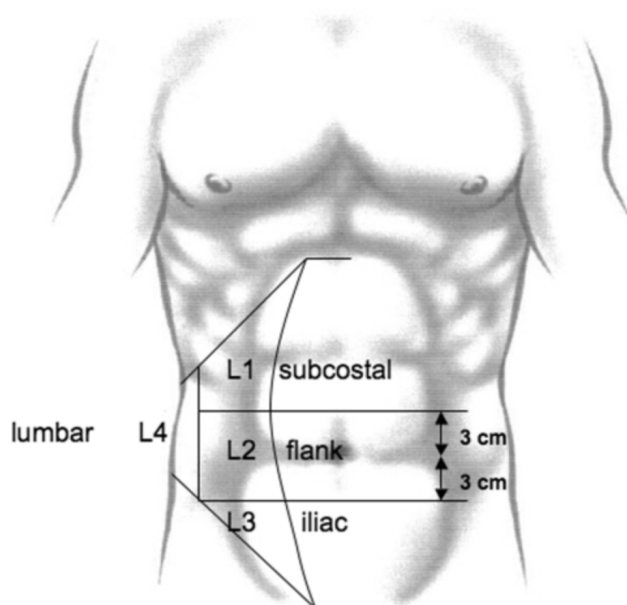
51. Tanaka EY, Yoo JH, Rodrigues AJ, Utiyama EM, Birolini D, Rasslan S. A computerized tomography scan method for calculating the hernia sac and abdominal cavity volume in complex large incisional hernia with loss of domain. *Hernia*. 2010;14(1):63–9.
52. Slater NJ, Montgomery A, Berrevoet F, Carbonell AM, Chang A, Franklin M, et al. Criteria for definition of a complex abdominal wall hernia. *Hernia*. 2014;18(1):7–17.
53. Baucom RB, Ousley JM, Oyefule OO, Stewart MK, Holzman MD, Sharp KW, et al. Incisional hernia classification predicts wound complications two years after repair. *American Surgeon*. 2015;81(7):679–86.
54. Iqbal CW, Pham TH, Joseph A, Mai J, Thompson GB, Sarr MG. Long-term outcome of 254 complex incisional hernia repairs using the modified rives-stoppa technique. *World Journal of Surgery*. 2007;31(12):2398–404.
55. Yurtkap Y, van Rooijen MMJ, Roels S, Bosmans JML, Uyttbroek O, Lange JF, et al. Implementing preoperative Botulinum toxin A and progressive pneumoperitoneum through the use of an algorithm in giant ventral hernia repair. *Hernia*. 2021;25(2):389–98.
56. Holihan JL, Askenasy EP, Greenberg JA, Keith JN, Martindale RG, Roth JS, et al. Component Separation vs. Bridged Repair for Large Ventral Hernias: A Multi-Institutional Risk-Adjusted Comparison, Systematic Review, and Meta-Analysis. *Surgical Infections*. 2016;17(1):17–26.
57. Maloney SR, Schlosser KA, Prasad T, Kasten KR, Gersin KS, Colavita PD, et al. Twelve years of component separation technique in abdominal wall reconstruction. *Surgery (United States)*. 2019;166(4):435–44.
58. Booth JH, Garvey PB, Baumann DP, Selber JC, Nguyen AT, Clemens MW, et al. Primary fascial closure with mesh reinforcement is superior to bridged mesh repair for abdominal wall reconstruction. *Journal of the American College of Surgeons*. 2013;217(6):999–1009.
59. Hodgkinson JD, Leo CA, Maeda Y, Bassett P, Oke SM, Vaizey CJ, et al. A meta-analysis comparing open anterior component separation with posterior component separation and transversus abdominis release in the repair of midline ventral hernias. *Hernia*. 2018;22(4):617–26.
60. Pauli EM, Wang J, Petro CC, Juza RM, Novitsky YW, Rosen MJ. Posterior component separation with transversus abdominis release successfully addresses recurrent ventral hernias following anterior component separation. *Hernia*. 2015;19(2):285–91.
61. Alam NN, Narang SK, Pathak S, Daniels IR, Smart NJ. Methods of abdominal wall expansion for repair of incisional herniae: a systematic review. *Hernia*. 2016;20(2):191–9.
62. Deerenberg EB, Timmermans L, Hogerzeil DP, Slieker JC, Eilers PHC, Jeekel J, et al. A systematic review of the surgical treatment of large incisional hernia. *Hernia*. 2015;19(1):89–101.
63. Fink C, Baumann P, Wentz MN, Knebel P, Bruckner T, Ulrich A, et al. Incisional hernia rate 3 years after midline laparotomy. *British Journal of Surgery*. 2014;101(2):51–4.

APÊNDICE A - Classificação EHS (European Hernia Society) das hérnias de parede abdominal incisionais

Para classificar as hérnias incisionais da linha média entre as duas margens laterais das bainhas do músculo reto, cinco zonas foram definidas:



Para classificar as hérnias incisionais laterais, foram definidas quatro zonas laterais à bainha do músculo reto:



ANEXO A – Methodological Index for Non-Randomized Studies (MINORS)

Itens metodológicos para estudos não randomizados

Methodological items for non-randomized studies	Score [†]
<p>1. A clearly stated aim: the question addressed should be precise and relevant in the light of available literature</p> <p>2. Inclusion of consecutive patients: all patients potentially fit for inclusion (satisfying the criteria for inclusion) have been included in the study during the study period (no exclusion or details about the reasons for exclusion)</p> <p>3. Prospective collection of data: data were collected according to a protocol established before the beginning of the study</p> <p>4. Endpoints appropriate to the aim of the study: unambiguous explanation of the criteria used to evaluate the main outcome which should be in accordance with the question addressed by the study. Also, the endpoints should be assessed on an intention-to-treat basis.</p> <p>5. Unbiased assessment of the study endpoint: blind evaluation of objective endpoints and double-blind evaluation of subjective endpoints. Otherwise the reasons for not blinding should be stated</p> <p>6. Follow-up period appropriate to the aim of the study: the follow-up should be sufficiently long to allow the assessment of the main endpoint and possible adverse events</p> <p>7. Loss to follow up less than 5%: all patients should be included in the follow up. Otherwise, the proportion lost to follow up should not exceed the proportion experiencing the major endpoint</p> <p>8. Prospective calculation of the study size: information of the size of detectable difference of interest with a calculation of 95% confidence interval, according to the expected incidence of the outcome event, and information about the level for statistical significance and estimates of power when comparing the outcomes</p> <p><i>Additional criteria in the case of comparative study</i></p> <p>9. An adequate control group: having a gold standard diagnostic test or therapeutic intervention recognized as the optimal intervention according to the available published data</p> <p>10. Contemporary groups: control and studied group should be managed during the same time period (no historical comparison)</p> <p>11. Baseline equivalence of groups: the groups should be similar regarding the criteria other than the studied endpoints. Absence of confounding factors that could bias the interpretation of the results</p> <p>12. Adequate statistical analyses: whether the statistics were in accordance with the type of study with calculation of confidence intervals or relative risk</p>	

[†]The items are scored 0 (not reported), 1 (reported but inadequate) or 2 (reported and adequate). The global ideal score being 16 for non-comparative studies and 24 for comparative studies.