

A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirêno de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-973-5

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.735221502>

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

Iniciamos o ano de 2022 com mais um projeto de qualidade na área da saúde, trata-se da obra “A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde - volume 1” coordenada pela Atena Editora, e inicialmente, compreendida em dois volumes.

Sabemos que o olhar técnico é de extrema importância na determinação dos processos patológicos, assim como o desenvolvimento de metodologias que sejam cada vez mais acuradas e assertivas no diagnóstico. Uma consequência desse processo é o estabelecimento de práticas otimizadas e eficazes para o desenvolvimento da saúde nos âmbitos sociais e econômicos.

Todo material aqui disposto, está diretamente relacionado com o trabalho constante dos profissionais da saúde na busca deste desenvolvimento mencionado, mesmo em face dos diversos problemas e dificuldades enfrentados. Assim, direcionamos ao nosso leitor uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, o que a qualifica mais ainda diante do cenário atual e aumentando a importância de se aprofundar no conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico que tragam retorno no bem estar físico, mental e social da população. Esta obra, portanto, compreende uma comunicação de dados muito bem elaborados e descritos das diversas áreas da medicina oferecendo uma teoria muito bem elaborada em cada capítulo.

Por fim, oferecer esses dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica, deste modo a obra alcança os mais diversos nichos das ciências médicas.

Desejo a todos uma excelente leitura!


Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

(HYDROXY)CHLOROQUINE, HEPARINS, AND GLUCOCORTICOIDS IN COVID-19 TREATMENT: A SYSTEMATIC REVIEW

Jucier Gonçalves Júnior
Thais Helena Bonini Gorayeb
Carolina Teixeira Cidon
Maria Eugênia Teixeira Bicalho
Victor Caires Tadeu
João Calvino Soares de Oliveira
Vitor Antonio de Angeli Oliveira
Ana Luísa Cerqueira de Sant'Ana Costa
Samuel Katsuyuki Shinjo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215021>

CAPÍTULO 2..... 24

A INFLUÊNCIA DA SUBSTÂNCIA CINZENTA PERIAQUEDUTAL NO PROCESSAMENTO DA DOR DE PACIENTES COM FIBROMIALGIA – UMA REVISÃO DE LITERATURA


Bárbara Andrade Lima
Keyla Iane Donato Brito Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215022>

CAPÍTULO 3..... 34

ANÁLISE INTEGRATIVA DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Júlia Ferrari Paulista
Andressa Delponte Sagrillo
Julia Teston
Fátima Abrahão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215023>

CAPÍTULO 4..... 43

ASSOCIAÇÃO ENTRE DISTÚRBIOS METABÓLICOS E DOENÇAS AUTOIMUNES


Carolina Bassoli de Azevedo Bella
Gabriela de Sena Garcia Maia
Helena de Jesus Souza
Roberta de Almeida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215024>

CAPÍTULO 5..... 58

ABORDAGEM DE HEPP-COQUINAUD EM PACIENTE COM SÍNDROME DE MIRIZZI IV: RELATO DE CASO


Thais Gomes de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215025>

CAPÍTULO 6..... 66

ANAL CYTOLOGY IN IMMUNOCOMPETENT PATIENTS WITH HIGH-GRADE INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA (CIN II AND CIN III)


Marcio Erik Franco Ribeiro
Lyliana Coutinho Resende Barbosa
Taylor Brandão Schnaider
Bruno Alexandre Napoleão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215026>

CAPÍTULO 7..... 80

DOSIMETRIA FRICKE: UMA METODOLOGIA PARA DETERMINAR O VALOR DO RENDIMENTO QUÍMICO DA RADIAÇÃO PARA HDR COM FONTES DE 192IR

Andrea Mantuano Coelho da Silva
Camila Salata
Carla Lemos da Silva Mota
Arisa Pickler de Oliveira
Mariano Gazineu David
Paulo Henrique Gonçalves Rosado
Vanessa Mondaini de Castro
Glorimar Jesus de Amorim
Luis Alexandre Gonçalves Magalhães
Carlos Eduardo Veloso de Almeida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215027>

CAPÍTULO 8..... 94

ESTRESSE OXIDATIVO E A RIBOFLAVINA: UMA ABORDAGEM FISIOPATOLÓGICA DA SÍNDROME METABÓLICA


Ricardo Braga Varella
Rodrigo Suiter Dias Malpaga
Eitor Morais Alves de Toledo
Leonardo Bartolomeu Coradini Impaléa
Guilherme Chohfi de Miguel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215028>

CAPÍTULO 9..... 102

ESTUDO COMPARATIVO DA EFICÁCIA VIDEOENDOSCÓPICA DA URETROTOMIA INTERNA CLÁSSICA COM FACA FRIA E DA URETROTOMIA INTERNA COM HO: YAG LASER NO TRATAMENTO DE ESTENOSE DA ANASTOMOSE VESICO-URETRAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A PROSTATECTOMIA RADICAL RETROPÚBICA

Henrique Donizetti Bianchi Florindo
André Guilherme Lagreca da Costa Cavalcanti
Irineu Rubinstein

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215029>

CAPÍTULO 10..... 143

A FEMINIZAÇÃO NA NEUROCIRURGIA

Maria Clea Marinho Lima


Renata Alves de Sousa
Giovanni Silveira Maioli
Ernesto Gomes da Silva Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150210>

CAPÍTULO 11..... 153

MANIFESTAÇÃO NEUROLÓGICA HEMORRÁGICA EM PACIENTE JOVEM PÓS COVID-19: UM RELATO DE CASO

Letícia Gusso Scremin
Shema El- Iaden Hammound
João Victor Rodrigues Bubicz
Nick Dorneli de Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150211>

CAPÍTULO 12..... 164

INFLUÊNCIA DE ANDRÓGENOS NA MASSA CORPORAL E NO OSSO

Trayse Graneli Soares
Isabel Rodrigues Rosado
Julia Perinotto Picelli
Renato Linhares Sampaio
Ian Martin
Endrigo Gabellini Leonel Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150212>

CAPÍTULO 13..... 178

MICROCEFALIA


Aline Rabelo Rodrigues
Beatriz Pereira Vilela
Danielly Maximino da Rocha
Enzo Lustosa Campos
Geovana Sousa Macedo
Igor Costa Santos
João Victor Carvalho da Paz
Larissa Alves Peixoto
Natália da Silva Fontana
Valdecir Boeno Spenazato Júnior
Bruno Borges Ferreira Gomes
Eduardo Beneti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150213>

CAPÍTULO 14..... 188

O PAPEL DO PROCESSO INFLAMATÓRIO NA DOENÇA DE CHAGAS E SUAS POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS


Daniel Evangelista de Miranda
Renata Dellalibera-Joviliano
Reinaldo Bulgarelli Bestetti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150214>

CAPÍTULO 15..... 192

O USO DA LAPAROSCOPIA PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HÉRNIA DE SPIEGEL – UMA SÉRIE DE CASOS


Alexandra Mano Almeida
Daniel Souza Lima
Roberto Sérgio de Andrade Filho
Hélio José Leal Silva Júnior
Gleydson César de Oliveira Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150215>

CAPÍTULO 16..... 202

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER DE TIREOIDE NO BRASIL: UM ESTUDO DESCRITIVO DE 2015 A 2019

Arthur Silva da Silva
Brunna Machado Medeiros
Vinicius Kaiser Queiroz
Pablo Enrique Sanabria Rocha
Luana de Oliveira Rodrigues
Maria Alice Souza de Oliveira Dode

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150216>

CAPÍTULO 17..... 208

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E SOCIODEMOGRÁFICO DE RECÉM-NASCIDOS DE BAIXO PESO NO ESTADO DE MATO GROSSO, NO PERÍODO DE 2015 A 2019


Giovana Elisa Rosa Galiassi
Thayná Garcia Strey
Emerson Giuliano Palacio Favaro
Gisele do Couto Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150217>

CAPÍTULO 18..... 224

REVISÃO LITERÁRIA SOBRE OBSTRUÇÕES ARTERIAIS DECORRENTES DE PREENCHIMENTOS NA FACE E SEUS POSSÍVEIS PREJUÍZOS NA VISÃO

Gabriela Ferreira Kozlowski
Ana Paula Müller Penachio
Carla Mottin


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150218>

CAPÍTULO 19..... 226

SÍNDROME DE MOEBIUS: RELATO DE CASO

Paula de Carvalho Bacelar
Maria Raimunda Brito Pinheiro Ramos
Maria Cláudia Pinheiro Rufino Ribeiro
Luma Solidade Barreto
Paulo Ricardo Martins Almeida
Daniel Oliveira Coelho
Micaela Henriette Gaspar Souza

Marcella Queiroz Bacelar Nunes
Ana Helena Lobato Jinkings Pavão
Maurício Luis Dall'Agnol
Giovana de Paiva Adler
Maria Zilda Pinheiro Ribeiro Reis Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150219>

CAPÍTULO 20..... 235

TUBERCULOSE INTESTINAL PERFURADA SIMULANDO EXACERBAÇÃO DE DOENÇA DE CROHN

João Felipe Federici de Almeida
Everton Bruno Castanha
Guilherme Lourenço de Oliveira Silva
Ricardo Lima Lopes
Carlos Henrique Arruda Salles

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150220>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 239

ÍNDICE REMISSIVO..... 240

ESTRESSE OXIDATIVO E A RIBOFLAVINA: UMA ABORDAGEM FISIOPATOLÓGICA DA SÍNDROME METABÓLICA

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 05/11/2021

Ricardo Braga Varella

Graduando do curso de medicina da
Universidade São Francisco
Bragança Paulista-SP
<http://lattes.cnpq.br/7889682089677953>

Rodrigo Suiter Dias Malpaga

Graduando do curso de medicina da
Universidade São Francisco
Bragança Paulista-SP
<http://lattes.cnpq.br/0930778310086206>

Eitor Morais Alves de Toledo

Graduando do curso de medicina da
Universidade São Francisco
Bragança Paulista-SP
<http://lattes.cnpq.br/0241655935006839>

Leonardo Bartolomeu Coradini Impaléa

Graduando do curso de medicina da
Universidade São Francisco
Atibaia (SP)
<http://lattes.cnpq.br/3167140111963339>

Guilherme Chohfi de Miguel

Professor e Preceptor do curso de medicina da
Universidade São Francisco
Bragança Paulista-SP
<http://lattes.cnpq.br/2015172356360964>

RESUMO: Introdução: A riboflavina é uma das vitaminas do complexo B (B2) que possui importante papel antioxidante. Esta tem

como funções a oxidação de ácidos graxos, metabolização de lipídeos, aminoácidos e carboidratos. Por conta disso tem-se estudado a sua importância terapêutica em processos de estresse oxidativo, mediante a formação de ROS (Espécies Reativas de Oxigênio). **Objetivos:** Explicar os possíveis efeitos e a importância da suplementação da vitamina B2, no que diz respeito aos processos antioxidantes na fisiopatologia da síndrome metabólica. **Metodologia:** Foi feito um levantamento bibliográfico através de artigos indexados nas bases de dados como LILACS, SciELO, Google acadêmico e PubMed pelos quais se estabeleceram como critérios de inclusão estudos realizados entre 2001 a 2018, nos idiomas inglês e português por conta da quantidade de artigos publicados sobre o assunto ser pequena e a maioria dos artigos serem de mais de 10 anos atrás. Usou-se os descritores: riboflavina, farmacocinética, biossíntese, farmacologia, uso terapêutico, epidemiologia. **Resultados/Discussão:** Averiguou-se que a suplementação com riboflavina na síndrome metabólica traz diversos benefícios ao paciente, visto que auxilia na diminuição da circunferência abdominal, melhora quadros de hipertensão arterial, auxilia nos quadros hiperlipidêmicos, diminuindo LDL-colesterol e aumentando o HDL-colesterol, e traz um quadro antioxidante orgânico importante para o organismo. **Conclusão:** Concluímos através desta revisão bibliográfica que a suplementação da riboflavina como um antioxidante possibilita melhora dos efeitos oxidativos orgânicos decorrente da patologia da síndrome metabólica.

PALAVRAS-CHAVE: Riboflavina, estresse

oxidativo, antioxidante, síndrome metabólica, biossíntese.

OXIDATIVE STRESS AND RIBOFLAVINA: A PATHOPHYSIOLOGICAL APPROACH TO THE METABOLIC SYNDROME

ABSTRACT: Introduction: Riboflavin is one of the B vitamins (B2) that has an important antioxidant role. This function has the function of oxidation of fatty acids, the metabolism of lipids, amino acids and carbohydrates. For example, their influence on oxidative stress processes has been studied by the formation of ROS (Reactive Oxygen Species). **Objectives:** To explain the effects of the exercise of vitamin B2 supplementation, regarding the antioxidant processes of the pathophysiology of the metabolic syndrome. **Methodology:** A bibliographic survey was done through articles indexed in databases such as LILACS, SciELO, Google academic and PubMed by which the most restricted forms of accounting data reports in 2001 to 2018 in the English and Portuguese languages due to the quantity of articles published on the subject and most articles being over 10 years ago. The following descriptors were used: riboflavin, pharmacokinetics, biosynthesis, pharmacology, therapeutic use, epidemiology. **Resultados/Discussão:** As the literature is investigated, supplementation with riboflavin in the metabolic orthosis must be associated with arterial hypertension, assisting in decreasing waist circumference, hypertension, hyperlipidemic adjuvants, lowering LDL cholesterol. Increasing cholesterol- HDL and provide an antioxidant framework is important for the body. **Conclusão:** We conclude through this literature review that riboflavin supplementation as an antioxidant enables improvement of organic oxidative effects resulting from the pathology of metabolic syndrome.

KEYWORDS: Riboflavin, oxidative stress, antioxidante, metabolic syndrome, biosynthesis.

INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) é caracterizada por alterações hemodinâmicas e metabólicas relacionadas ao aumento da circunferência abdominal e dos índices glicêmicos em jejum, pela hipertensão arterial, baixos níveis de HDL-colesterol e hipertrigliceridemia. Atualmente, a SM representa a anormalidade metabólica mais comum, estimando a sua prevalência mundial em adultos em torno de 20 a 25% e em regiões brasileiras entre 18 a 30% (ROCHA, 2012). Ela também está relacionada ao maior risco de doenças cardiovasculares em cerca de 2 vezes, e ao aumento estimado da mortalidade geral e cardiovascular em cerca de 1,5 a 2,5 vezes (KAHN, 2005 apud SAAD, 2013, p. 02). É um sério problema enfrentado pela saúde pública, visto que a população brasileira tem seguido a tendência mundial em relação aos hábitos de vida não saudáveis em que o sedentarismo têm-se tornado evidente, bem como mudanças de padrões alimentares, com aumento do consumo de comidas enlatadas, gordurosas e *fast foods*. Em meio às comorbidades da SM necessita-se, portanto, de estudos que auxiliem na melhora do quadro clínico e da qualidade de vida dos pacientes por meio de tratamentos alternativos, como o uso da vitamina riboflavina (B2). Dentre as possíveis funções do composto evidenciado acima, destaca-se a sua função antioxidante que possibilita a diminuição da síntese de espécies

reativas de oxigênio e um melhor controle dos eventos ateroscleróticos.

OBJETIVOS

Entender a fisiopatologia da síndrome metabólica. Descrever o efeito antioxidante da riboflavina. Analisar o efeito da riboflavina na diminuição dos índices de triglicerídeos e eventos aterogênicos relacionados com a síndrome metabólica. Entender a ação da riboflavina nos fatores de risco que contribuem para a síndrome metabólica.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de um levantamento bibliográfico através de artigos indexados nas bases de dados LILACS, SciELO, Google acadêmico e PubMed pelos quais se estabeleceram como critérios de inclusão estudos realizados entre 2001 a 2018, nos idiomas inglês e português por conta da quantidade de artigos publicados sobre o assunto ser pequena e a maioria dos artigos serem de mais de 12 anos atrás. Usou-se os descritores: riboflavina, farmacocinética, biossíntese, farmacologia, uso terapêutico, epidemiologia.

RESULTADOS/DISCUSSÃO

A riboflavina é uma vitamina hidrossolúvel pertencente ao grupo das vitaminas do complexo B (B2). Pode ser encontrada no leite (uma das primeiras fontes de obtenção), carne, peixe e, principalmente, em vegetais de cor verde-escura (SOUZA et al., 2005). Ela também está envolvida no metabolismo de várias vitaminas do complexo B (como ácido fólico e niacina) e é necessária para o bom funcionamento da Piridoxina - também conhecida como vitamina B6 - participa da cadeia respiratória das células e ajuda no metabolismo das proteínas e dos aminoácidos, sendo importante no metabolismo do triptofano e para a conversão deste em niacina (ROSA, 2014). Os cofatores da riboflavina também são utilizados por enzimas de eritrócitos, como a glutatona redutase que é uma enzima importante pertencente ao sistema de proteção contra as espécies reativas de oxigênio (ROS) geradas nessas células (SOUZA et al., 2005).

Esta vitamina é de fundamental importância em organismos aeróbios, sendo precursora de importantes coenzimas participantes da cadeia transportadora de elétrons. Quando proveniente da dieta encontra-se na forma das coenzimas Flavina Adenina Dinucleotídeo (FAD) e Flavina Mononucleotídeo (FMN) ligadas a proteínas. Entretanto, quando em seu processo metabólico no estômago, em meio ácido, libera essas coenzimas para serem utilizadas, posteriormente, em reações de oxirredução e energéticas na cadeia respiratória. Estas livres sofrerão a ação de enzimas específicas, presentes no intestino delgado, levando à liberação da riboflavina. A riboflavina liberada pode ser absorvida por

transporte ativo (SOUZA et al., 2005 apud BUZALAF et al., 1998).

Estas coenzimas recebem elétrons advindos da cadeia respiratória e se reduzem, diminuindo a concentração de elétrons livres que seriam prejudiciais ao organismo. Também origina muitas das flavinas que se encontram ligadas a diversas enzimas, as quais atuam na catálise de um grande número de importantes reações como, por exemplo, as relacionadas ao reparo do DNA.

A absorção da Vitamina B2 é feita na porção proximal do duodeno e realizada por meio de uma proteína transportadora responsável pelo processo de absorção deste micronutriente. Ao se ingerir altas doses da vitamina em apenas uma refeição (cerca de 30 mg) ocorre a saturação dessa proteína transportadora, o que impede a absorção. Além disso, o aumento excessivo da riboflavina, que ocasionalmente pode ocorrer no plasma, determina maior taxa de excreção do micronutriente pelo rim junto com a urina. Determinando, assim, baixos riscos relacionados com a superdosagem da vitamina no organismo (POWERS, 2013). Atualmente, a dose recomendada de ingestão de riboflavina varia desde 0,4 mg (na infância) a 1,3 mg/dia para adultos sendo que, para mulheres grávidas, recomenda-se uma dose suplementar de 0,3 mg/dia durante a gestação e 0,5 mg/dia durante o período de lactação, já que estudos mostram que durante o terceiro trimestre de gestação há uma queda progressiva nos níveis de riboflavina (SOUZA et al., 2005 apud WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1974).

Por suas características antioxidantes faz-se importantes análises do seu papel no que se diz respeito às doenças crônicas da atualidade que envolvem processos oxidativos, assim como a síndrome metabólica (SM). Esta, por sua vez, relaciona distúrbios metabólicos e hemodinâmicos, como glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl, hipertensão arterial: PAS (Pressão Arterial Sistólica) ≥ 130 mmHg e/ou PAD (Pressão Arterial Diastólica) ≥ 85 mmHg, circunferência abdominal ≥ 102 cm em homens e ≥ 88 cm em mulheres, triglicerídeos ≥ 150 mg/dl e HDL-colesterol < 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres (GRUNDY et al., 2005).

Assim a SM é caracterizada, não apenas uma doença por si só, mas como um conjunto de fatores de risco de origem metabólica, que têm tendência a se agruparem. Dentre os fatores que contribuem para a síndrome metabólica, o aumento da circunferência abdominal se faz mais presente. A obesidade precede o surgimento de todos os demais componentes para diagnóstico da SM, sendo este o componente mais prevalente, juntamente com a resistência insulínica. O aumento da circunferência abdominal está associado a inúmeras comorbidades, incluindo Diabetes Mellitus tipo II (DM2), dislipidemia e hipertensão. Cada uma delas sozinha já aumenta o estresse oxidativo, resultando em maior consumo de antioxidantes para neutralização das EROs (Espécies Reativas de Oxigênio), como a riboflavina, capazes de reduzir os efeitos danosos às membranas mitocondriais, DNA e acúmulo de elétrons na cadeia respiratória (PINHO et al., 2014).

No caso da SM essas comorbidades ocorrem simultaneamente potencializando o

estresse oxidativo e a inflamação sistêmica (KANO, 2018). A SM aumenta em até 5 vezes o risco de desenvolvimento de DM2. O quadro de hiperglicemia presente no DM2 favorece a auto-oxidação de glicose contribuindo para a excessiva produção de EROs, aumento de produtos de glicação avançada (AGEs) e de glicação de enzimas antioxidantes (KANO, 2018). Portanto, em indivíduos que se enquadram na patogênese da SM, a ingestão de riboflavina iria potencializar os efeitos antioxidantes do organismo, por vias indiretas, por meio de seus cofatores FAD e FMN reduzindo, assim, o estado patológico de oxidação orgânica decorrente do aumento da concentração de glicose em jejum. Ademais, não há estudos que comprovam o efeito da riboflavina com a possível redução dos índices glicêmicos em jejum. Há apenas evidências e estudos (maioria com animais) que comprovam seu papel antioxidante mediante a concentração elevada de glicose, que aumentariam os AGEs e a oxidação de enzimas importantes em processos orgânicos.

Dentre os fatores que contribuem para a piora do quadro clínico da síndrome metabólica, a pressão arterial tem seu importante valor prognóstico. A elevação da pressão arterial é provavelmente o maior agravamento à saúde pública nos países desenvolvidos, estando associada às doenças cardiovasculares e ao acidente vascular encefálico (AVE). Sabe-se que a síndrome metabólica duplica o risco de doenças cardiovasculares (DCVs) e que, além disso, indivíduos com SM estão mais propensos a sofrerem acidente vascular cerebral (2-4 vezes mais riscos) e infarto agudo do miocárdio (3-4 vezes mais riscos) independente do histórico familiar ou histórico pessoal prévio de DCVs. Portanto, o aumento da pressão arterial predispõe a aterosclerose (ALBERTI et al., 2009).

Uma das principais causas de mortalidade por doenças cardiovasculares é a aterosclerose, caracterizada por lesões na íntima (ateromas ou placas fibroadiposas) que se projetam para o interior da luz do vaso obstruindo o lúmen vascular e enfraquecendo a camada média. As placas de ateromas são causadas por alterações moleculares induzidas por citocinas, hormônios, fatores de crescimento e EROs. Esta última predispõe a disfunção endotelial, lesões no endotélio vascular e comprometimento da função plaquetária (ALBERTI et al., 2009).

Dessa maneira, estudos têm evidenciado a função da riboflavina no controle da hipertensão arterial e no acidente vascular encefálico. O efeito hipotensor desta vitamina está associado à sua propriedade antioxidante, uma vez que a riboflavina é a precursora do FAD e FMN. Esses cofatores servem como grupos prostéticos de várias enzimas flavoproteínas que catabolizam as reações de oxirredução e funcionam como carreadores de hidrogênio no sistema de transporte mitocondrial de elétrons. Assim, essa ação antioxidante estaria também associada ao decréscimo dos níveis da pressão arterial devido à redução dos radicais livres circulantes. Estes radicais poderiam, posteriormente, contribuir no desenvolvimento do quadro hipertensivo e da disfunção endotelial.

A riboflavina também possui seu efeito na diminuição da concentração de homocisteína que é um aminoácido reconhecido como fator de risco independente para a

hipertensão e doenças associadas (STRAIN et al., 2004). A Hiperhomocisteinemia causa lesões e oxidações no endotélio vascular e pode ser decorrente de idade avançada, insuficiente ingestão de vitamina B12 e folato ou a uma mutação autossômica recessiva.

É o que indica o estudo de Strain et al. (2004) que comprova a relação entre a administração de riboflavina e a redução da concentração plasmática de homocisteína e, conseqüentemente, o risco de doenças cardiovasculares, já que a vitamina atua em enzimas necessárias no metabolismo da homocisteína. Ademais, além do uso exclusivo da riboflavina, estudos comprovam a sua função quando ingerida num complexo vitamínico (B2, B6 e folato). No estudo de Jacques et al. (2001) o grupo suplementado com o complexo vitamínico obteve uma redução nos níveis da homocisteína em 18% em relação ao grupo controle, embora não possamos afirmar que esse benefício tenha sido apenas da riboflavina, mas sim de uma associação de antioxidantes. Portanto, ambos os estudos obtiveram efeitos na redução dos níveis de homocisteína plasmática que confirma o efeito hipotensor desta vitamina, mesmo que a maioria dos estudos sejam realizados em modelos experimentais.

Os cofatores da riboflavina também são requeridos no metabolismo da niacina. “Niacina ou ácido nicotínico é uma vitamina solúvel com propriedades hipolipemiantes capaz de reduzir os níveis de triglicérides (20% - 50%), LDL (5% - 25%), e aumentar HDL (15% - 35%)” (SANTOS, 2005, p. 17). A niacina parece reduzir a mobilização de ácidos graxos livres dos adipócitos, agindo em receptores específicos, diminuindo a formação de lipoproteínas ricas em triglicérides pelo fígado. O uso de riboflavina em pacientes com aumento de triglicérides, como os que se enquadram na síndrome metabólica, por via indireta, iria diminuir os índices de lipídeos circulantes e ainda, como função da niacina, aumentar os índices de colesterol HDL que possui efeito protetor nos processos cardiovasculares e que, na síndrome metabólica, está com a sua concentração reduzida.

Em relação a concentração lipídica na síndrome metabólica a riboflavina, em sua forma de coenzima, participa diretamente das reações de oxirredução como carregadores de elétrons. Entre elas torna-se notável a sua participação na metabolização de lipídeos (beta oxidação de ácidos graxos), visto que em pacientes com deficiência no consumo deste determinado micronutriente há problemas em seus processos de lipólise (SOUZA et al., 2005). Desse modo, a deficiência na metabolização lipídica determina aumento do acúmulo de gordura na região visceral, aumento da medida da circunferência abdominal e, conseqüentemente, um agravamento no quadro da SM. De certa forma ao se impedir o processo de peroxidação lipídica, diminui-se o processo de aterosclerose, desse modo os vasos sanguíneos periféricos tornam-se menos rígidos, o que contribui para a regulação da pressão arterial, impedindo a hipertensão arterial sistêmica (SILVA et al., 2011).

Em relação a defesa antioxidante eritrocitária, a riboflavina é utilizada para a formação da glutathione (GSH, L-γ-glutamil-L-cistienilglicina), que é um tripeptídeo que funciona como um agente antioxidante importante no organismo no combate de espécies

reativas de oxigênio (JORDÃO JÚNIOR et al., 1998). Entre suas funções observa-se a proteção contra a peroxidação lipídica que pode ocorrer em três processos. Entre as funções do GSH, na proteção contra a peroxidação lipídica, lembramos que podem ocorrer três reações. Primeiro, o GSH é usado como substrato pela glutathione peroxidase, na eliminação de peróxidos. Segundo, o GSH reduz a forma oxidada da vitamina C, que assim pode atuar, mantendo a vitamina E na sua forma reduzida e funcional. Finalmente, o GSH pode, através da glutathione-S-transferase, detoxificar aldeídos reativos (como o malonil aldeído) que são gerados durante a peroxidação lipídica. (JORDÃO JÚNIOR, et al., 1998 p. 439-40).

CONCLUSÃO

Concluimos através desta revisão bibliográfica que a suplementação da riboflavina como um antioxidante possibilita melhora dos efeitos oxidativos orgânicos decorrente da patologia da síndrome metabólica. Destaca-se as suas principais funções nos fatores de risco da síndrome metabólica. Esta, por sua vez, tem efeitos importantes, como mencionado no decorrer do artigo, na redução da pressão arterial e, conseqüentemente, nos danos oxidativos decorrentes de estresse endotelial desta patologia. Ademais, os efeitos cardiovasculares podem ser reduzidos na síndrome metabólica, por conta da redução, por via do metabolismo da niacina, do LDL-colesterol e aumento da concentração de HDL-colesterol, que possui seu efeito anti-aterogênico. Percebe-se, também, que em pacientes com a fisiopatologia da síndrome metabólica, a riboflavina possui seu papel na redução da medida de circunferência abdominal, sendo este o principal fator que estimula manifestações aterogênicas e anti-inflamatórias no organismo, por conta do acúmulo de gordura e triglicerídeos corporais.

REFERÊNCIAS

ALBERTI, K. G. M. M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640-1645, 2009.

Buzalaf, M. A. R.; Taga, E. M.; Granjeiro, J. M.; Ferreira C. V.; Lourenção, V. A.; Ortega, M. M.; Poletto, D. W.; Aoyama, H.; Exp. Lung Res. 1998, 24, 269. 7.

GRUNDY, Scott M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. **Circulation**, v. 112, n. 17, p. 2735-2752, 2005.

JACQUES, Paul F. et al. Determinants of plasma total homocysteine concentration in the Framingham Offspring cohort-. **The American journal of clinical nutrition**, v. 73, n. 3, p. 613-621, 2001.

JORDÃO JÚNIOR, Alceu Afonso Jordão et al. Peroxidação lipídica e etanol: papel da glutatona reduzida e da vitamina E. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 31, n. 3, p. 434-449, 1998.

KAHN R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 2005.

KANO, Hugo Tadashi. Participação tio-redox no curso da Síndrome Metabólica de participantes de programa para mudança do estilo de vida. 2018.

PINHO, Priscila Matos de et al. Síndrome metabólica e sua relação com escores de risco cardiovascular em adultos com doenças crônicas não transmissíveis. **Revista Sociedade Brasileira Clínica Médica**, v. 12, n. 1, p. 22-30, 2014.

POWERS, Hilary J. Riboflavin (vitamin B-2) and health. **The American journal of clinical nutrition**, v. 77, n. 6, p. 1352-1360, 2003.

ROCHA, Evangelista. Síndrome metabólica: a sua existência e utilidade do diagnóstico na prática clínica. **Revista portuguesa de cardiologia**, v. 31, n. 10, p. 637-639, 2012.

ROSA, Ronaldo Fernandes. Suplementação mineral e vitamínica em doenças crônicas e de convalescença. **J. bras. med**, v. 102, n. 1, 2014.

SAAD, Maria Auxiliadora Nogueira et al. Prevalência de síndrome metabólica em idosos e concordância entre quatro critérios diagnósticos. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 102, n. 3, p. 2639, 2014.

SANTOS, Raul D. Farmacologia da niacina ou ácido nicotínico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, 2005.

SILVA, Danielle; CERCHIARO, Giselle; HONÓRIO, Káthia M. Relações patofisiológicas entre estresse oxidativo e arteriosclerose. **Quim. Nova**, v. 34, n. 2, p. 300-305, 2011.

SOUZA, Ana Carolina Santos de et al. Riboflavina: uma vitamina multifuncional. **Química Nova**, 2005.

STRAIN, J. J. et al. B-vitamins, homocysteine metabolism and CVD. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 63, n. 4, p. 597-603, 2004.

World Health Organization; WHO handbook on human nutritional requirements, 1974, Monograph series 61, Geneva.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Anormalidades congênitas 198, 226

Antioxidante 94, 95, 96, 98, 99, 100

AVC 153, 161, 162, 225

B

BA5 188, 189, 190, 191

Biossíntese 94, 95, 96

Braquiterapia HDR 81

Brasil 41, 44, 45, 48, 53, 54, 57, 81, 82, 91, 141, 146, 147, 172, 173, 180, 183, 184, 185, 186, 188, 189, 191, 202, 203, 204, 210, 220, 221, 222, 232, 235

C

Câncer de tireoide 202, 203, 204, 206, 207

Chloroquine 1, 2, 3, 4, 5, 11, 12, 21

Ciências radiológicas 80, 81, 82, 83, 88, 92

Citodiagnóstico 67

Colelitíase crônica 58

Conduta 34, 62, 64

Covid-19 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 153, 154, 155, 161, 162, 163

D

Distúrbios metabólicos 43, 44, 46, 47, 51, 52, 53, 97

Doença de Chagas 188, 189, 190, 191

Doença de Crohn 43, 45, 46, 47, 50, 51, 53, 235, 236, 237, 238

Doenças autoimunes 43, 44, 45, 46, 47, 49, 53, 55

Dor 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 47, 52, 58, 59, 62, 102, 107, 109, 110, 112, 113, 114, 115, 136, 138, 189, 192, 194, 195, 198, 200, 236, 237

Dosímetro Fricke 81

Ducto hepático comum 58, 59, 61

E

Estenose de anastomose vesico-uretral 102, 107

Estenose de colo vesical 102

Estenose de uretra 102, 103, 105, 106, 107, 108, 111

Esteróide 133, 164

Estresse oxidativo 94, 97, 98, 101, 154

Estudo transversal 51, 202, 208, 210

F

Facial filler complications 224, 225

Fatores de risco 41, 45, 49, 50, 53, 78, 96, 97, 100, 194, 198, 202, 208, 211, 220, 221, 222

Fibromialgia 24, 25, 26, 27, 28, 33

G

Glucocorticoids 1, 2, 3, 7, 9, 10, 13, 14, 15, 21, 22, 23, 57

Gordura 43, 44, 47, 99, 100, 133, 164, 171, 172, 173, 197, 225

H

Heparins 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10

Hepp-couinaud 58, 59, 62, 63, 64

Ho: yag laser 102, 103

Hydroxychloroquine 1, 2, 3, 4, 11, 12, 16, 17, 18, 19, 21

I

Inflamação 43, 46, 50, 53, 63, 98, 136, 161, 162, 182, 188, 189, 190, 191, 237

J

Jovem 153, 155

L

Laparoscopia 192, 193, 196, 200

Lúpus eritematoso sistêmico 43, 45, 47, 49, 53, 56

M

Manejo 34, 39, 40, 102, 105, 106, 107, 109, 131, 132, 155, 162, 191, 238

Microcefalia 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186

Mulheres 24, 28, 29, 30, 34, 35, 37, 39, 41, 42, 44, 45, 46, 49, 51, 52, 78, 97, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 171, 202, 203, 204, 215, 216, 217, 222

N

Neoplasias da glândula tireoide 203

Neoplasias do ânus 67

Neoplasias do colo do útero 67

Neurocirurgia 143, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 155

O

Ômega 3 188, 190

Ortopedia 164

P

Papillomaviridae 66, 67

Paralisia 153, 155, 226, 227, 228, 230, 231

Perfil epidemiológico 202, 203, 208, 210, 220

R

Recém-nascido de baixo peso 208

Regeneração óssea 164

Revisão 2, 24, 25, 34, 36, 43, 46, 56, 62, 94, 100, 105, 144, 164, 173, 174, 196, 200, 220, 222, 223, 224, 225, 232, 238

Riboflavina 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101

S

Saúde materno-infantil 208, 220

Síndrome de Mirizzi 58, 59, 61, 62, 63, 64

Síndrome de Moebius 226, 227, 228, 230, 231, 232, 233, 234

Síndrome dos ovários policísticos 34, 35, 39, 40, 41, 42

Síndrome metabólica 35, 37, 38, 41, 44, 46, 47, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 172

Substância periaquedutal 24

T

Tuberculose 235, 236, 237, 238

U

Uretrotomia interna 102, 104, 107, 113, 117, 122, 123, 124, 125, 130

A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



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



www.facebook.com/atenaeditora.com.br

