

## TÉCNICAS CIRÚRGICAS NA RECONSTRUÇÃO OCULOPLÁSTICA

Pedro Pereira da Silva Neto<sup>1</sup>  
Marco Antonio Barbosa de Oliveira<sup>2</sup>  
Rayssa Miranda de Oliveira Ferreira<sup>3</sup>  
Lucas Akira Onishi<sup>4</sup>  
Maria Gabriela Costa de Almeida<sup>5</sup>

**RESUMO:** **Introdução** A oculoplástica é uma especialidade da cirurgia plástica que se dedica à reconstrução das estruturas perioculares, incluindo pálpebras, órbita e vias lacrimais. As técnicas cirúrgicas nesta área são cruciais para corrigir deformidades e lesões que podem resultar de traumas, cânceres ou condições congênitas. A reconstrução oculoplástica exige uma abordagem detalhada para restaurar tanto a função quanto a estética, abrangendo métodos variados como a cirurgia de reconstrução palpebral, a reconstrução da órbita e a correção de deformidades lacrimais. **Objetivo** A revisão sistemática de literatura teve como objetivo avaliar as técnicas cirúrgicas mais eficazes e inovadoras na reconstrução oculoplástica, considerando sua aplicação prática, resultados clínicos e avanços recentes na especialidade. **Metodologia** Para a revisão sistemática, utilizou-se o checklist PRISMA para garantir a qualidade e a transparência da pesquisa. A busca foi realizada em bases de dados como PubMed, Scielo e Web of Science. Foram utilizados cinco descritores: "reconstrução oculoplástica", "técnicas cirúrgicas", "pálpebras", "órbita" e "vias lacrimais". Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos 10 anos, estudos que abordassem técnicas cirúrgicas específicas para reconstrução oculoplástica e publicações revisadas por pares. Os critérios de exclusão incluíram: artigos não disponíveis em texto completo, estudos fora do escopo de reconstrução oculoplástica e publicações de baixa qualidade metodológica. **Resultados** Os resultados indicaram que as técnicas mais eficazes incluem a utilização de enxertos autólogos para reconstrução palpebral e métodos avançados como a cirurgia orbital minimamente invasiva. Além disso, a integração de abordagens de reconstrução tridimensional e técnicas de modelagem personalizada mostraram melhorias significativas na estética e funcionalidade. A literatura recente destacou também a importância das técnicas de preservação da função lacrimal e a adaptação de métodos cirúrgicos para casos de câncer de pele periocular. **Conclusão** A revisão sistemática confirmou que os avanços nas técnicas cirúrgicas oculoplásticas têm contribuído significativamente para a melhoria dos resultados estéticos e funcionais. A combinação de novas abordagens técnicas e o uso de tecnologias modernas têm aprimorado a eficácia das intervenções. As técnicas atuais demonstraram ser promissoras para tratar uma ampla gama de condições, com destaque para a personalização dos procedimentos e a ênfase na preservação da função ocular.

2006

**Palavras-Chave:** Cirurgia. Reconstrução oculoplástica. Estruturas oculares. Técnicas cirúrgicas.

<sup>1</sup> Acadêmico de Medicina. Universidade Federal do Triângulo Mineiro- UFTM.

<sup>2</sup> Médico. Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

<sup>3</sup> Médica. Faculdade de Minas – FAMINAS, BH.

<sup>4</sup> Acadêmico de Medicina. Pontifícia Católica de Minas Gerais (PUC-MG).

<sup>5</sup> Médica. UNIBH.

## INTRODUÇÃO

A reconstrução oculoplástica abrange um conjunto de técnicas cirúrgicas focadas na restauração da funcionalidade e estética das estruturas oculares e periorbitárias. Entre essas técnicas, o reparo das pálpebras e a reconstrução dos canais lacrimais desempenham papéis cruciais.

O reparo das pálpebras é fundamental para corrigir deformidades como ptose, que resulta na queda da pálpebra superior, e ectropion, onde a pálpebra inferior se volta para fora. Para tratar essas condições, os cirurgiões utilizam procedimentos como a blefaroplastia, que remove o excesso de pele e tecido, e técnicas de suspensão ou reposicionamento para restaurar a função e a aparência naturais das pálpebras.

A reconstrução dos canais lacrimais é igualmente essencial, pois trata de problemas relacionados à drenagem inadequada das lágrimas. Técnicas cirúrgicas, como a anastomose do canal lacrimal, permitem a criação de novas passagens para as lágrimas, enquanto a implantação de tubos de silicone pode ajudar a manter a permeabilidade dos canais lacrimais. Essas abordagens visam assegurar a adequada drenagem lacrimal e prevenir complicações como a lacrimação excessiva ou infecções.

A reconstrução oculoplástica engloba uma série de técnicas cirúrgicas especializadas destinadas a restaurar tanto a função quanto a estética da região ocular e periorbital. Entre essas técnicas, a abordagem de tumores oculares, a reconstrução orbital e a correção de anomalias congênitas são aspectos particularmente importantes.

O tratamento de tumores oculares envolve a remoção cuidadosa de massas malignas ou benignas que afetam a área ao redor dos olhos. Procedimentos cirúrgicos são executados para garantir a retirada completa dos tumores, seguidos pela reconstrução da região afetada. Técnicas de reconstrução podem incluir o uso de retalhos locais ou enxertos para restaurar a integridade anatômica e funcional da área.

A reconstrução orbital é essencial para reparar danos na órbita ocular resultantes de traumas, cirurgias anteriores ou condições patológicas. A abordagem cirúrgica pode envolver a inserção de implantes orbitários para restaurar a forma e a posição dos olhos, além de proteger as estruturas internas da órbita. Essas técnicas visam não só a recuperação da função ocular, mas também a preservação da aparência estética da região.

A correção de anomalias congênitas aborda deformidades presentes desde o nascimento, como malformações da pálpebra ou do olho. Cirurgias para corrigir essas condições podem incluir a remodelação das estruturas afetadas e o uso de materiais biológicos ou sintéticos para melhorar a função e a estética. Essas intervenções são projetadas para oferecer resultados funcionais e visuais que ajudam a integrar a aparência ocular com o resto do rosto.

## OBJETIVO

O objetivo da revisão sistemática de literatura sobre técnicas cirúrgicas na reconstrução oculoplástica é avaliar e sintetizar as evidências existentes sobre os procedimentos mais eficazes e inovadores para restaurar a funcionalidade e a estética da área ocular. A revisão busca identificar as técnicas cirúrgicas mais recentes e suas aplicações clínicas, comparar os resultados de diferentes abordagens, e determinar as melhores práticas e recomendações para otimizar os resultados das intervenções oculoplásticas. Além disso, o estudo visa destacar lacunas na pesquisa atual e sugerir áreas para futuras investigações, promovendo avanços na prática clínica e no cuidado com pacientes.

2008

## METODOLOGIA

Para conduzir a revisão sistemática sobre técnicas cirúrgicas na reconstrução oculoplástica, foi seguido o protocolo do checklist PRISMA, que assegura a transparência e a rigorosa qualidade metodológica do estudo. A revisão incluiu a seleção e análise de artigos relevantes com base em critérios bem definidos, utilizando as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Os descritores utilizados foram: "cirurgia oculoplástica", "reconstrução de pálpebras", "tumores oculares", "reconstrução orbital" e "anomalias congênitas oculares". Critérios de inclusão: Somente foram incluídos estudos publicados em periódicos científicos revisados por pares, garantindo a qualidade e a validade das informações. também só foram selecionados ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e revisões sistemáticas que abordam técnicas cirúrgicas na reconstrução oculoplástica. para assegurar uma abrangência adequada dos dados disponíveis, incluíram-se artigos nas línguas mencionadas ( inglês português e espanhol) para assegurar uma abrangência adequada dos dados disponíveis. com relação ao tempo de estudo, a revisão considerou artigos publicados nos últimos 10 anos para refletir os avanços recentes e as

técnicas atuais. Além disso, foram selecionados estudos que abordaram diretamente técnicas cirúrgicas na reconstrução oculoplástica, garantindo a relevância dos dados coletados para o tema da revisão.

**Critérios de exclusão:** Foram excluídos estudos publicados em fontes não revisadas por pares, como relatórios de conferências ou artigos de blogs, devido à falta de rigor científico. Também foram retirados do estudo trabalhos que apresentaram metodologias inadequadas, como falta de descrição clara dos métodos cirúrgicos ou análise insuficiente dos dados. Excluíram-se artigos publicados antes do período de 10 anos estabelecido, para focar em técnicas recentes e relevantes, além de estudos que não abordaram diretamente técnicas cirúrgicas ou que focaram em áreas não relacionadas à reconstrução oculoplástica. Foram removidas duplicatas e estudos que apresentaram dados redundantes para evitar a repetição de informações e assegurar a qualidade da análise.

Os artigos selecionados foram extraídos das bases de dados citadas, seguindo os critérios estabelecidos e analisados conforme as diretrizes do checklist PRISMA. A busca foi realizada por meio de estratégias de pesquisa avançadas e a triagem dos artigos foi conduzida por revisores treinados para garantir a consistência e a qualidade na seleção dos estudos.

## RESULTADOS

A restauração da função palpebral é uma área crucial na reconstrução oculoplástica, envolvendo técnicas cirúrgicas destinadas a corrigir deformidades funcionais e estéticas das pálpebras. Em primeiro lugar, a correção da ptose palpebral, que é a queda da pálpebra superior, requer procedimentos precisos como a suspensão da pálpebra. Esta técnica geralmente envolve o uso de suturas especiais ou a aplicação de materiais de suporte para elevar e manter a pálpebra em uma posição funcionalmente adequada. A ptose pode resultar de fraqueza do músculo levantador da pálpebra ou de condições neuromusculares, e o tratamento cirúrgico visa restaurar a capacidade da pálpebra de cobrir o olho adequadamente, preservando a visão e a estética.

Além disso, o ectropion, que se caracteriza pela inversão da pálpebra inferior, é outro problema que requer atenção cirúrgica. Este deslocamento pode levar a problemas de drenagem lacrimal e irritação ocular. Técnicas cirúrgicas para corrigir o ectropion frequentemente incluem a realização de retalhos locais ou enxertos para reposicionar a

pálpebra e restaurar seu alinhamento normal. Tais procedimentos visam garantir que a pálpebra se ajuste corretamente ao globo ocular, prevenindo assim o contato constante com o ambiente externo, que pode causar desconforto e complicações adicionais.

A correção de defeitos congênitos é uma parte fundamental da reconstrução oculoplástica, abordando malformações presentes desde o nascimento que afetam a estrutura e a função das pálpebras e áreas adjacentes. O coloboma da pálpebra, uma condição onde há uma lacuna na pálpebra devido ao desenvolvimento incompleto, é um exemplo significativo. Para tratar essa anomalia, os cirurgiões utilizam técnicas de reparo que frequentemente envolvem a utilização de retalhos de tecido para preencher o defeito e criar uma pálpebra funcional. Estas intervenções visam não apenas corrigir a aparência estética, mas também restaurar a função protetora e motora da pálpebra.

Ademais, outras anomalias congênitas, como a sindactilia palpebral, que se refere à fusão anormal dos segmentos da pálpebra, também são tratadas com procedimentos cirúrgicos específicos. Técnicas de separação e reconstrução da pálpebra envolvem a dissecação cuidadosa dos tecidos unidos e o uso de enxertos ou retalhos para promover a separação e a formação de uma pálpebra funcionalmente normal. Esses procedimentos são realizados com precisão para minimizar cicatrizes e garantir a integridade estrutural e funcional das pálpebras, contribuindo para a melhora significativa na qualidade de vida do paciente.

A reconstrução após a excisão de tumores oculares é um procedimento crítico na oculoplástica, fundamental para a preservação da função e da estética ocular após a remoção de massas tumorais. Primeiramente, a abordagem cirúrgica para a remoção de tumores exige a excisão completa da lesão, o que pode envolver a ressecção de tecido saudável ao redor para garantir a eliminação total do tumor e reduzir o risco de recidiva. Após a remoção, a reconstrução da área afetada é necessária para restaurar a aparência natural e a funcionalidade da região ocular. Técnicas como o uso de retalhos locais ou enxertos são empregadas para cobrir os defeitos resultantes da excisão, promovendo uma cicatrização adequada e minimizando as deformidades.

Além disso, a reconstrução após a excisão de tumores frequentemente requer a consideração de aspectos estéticos e funcionais. O uso de retalhos pediculados ou livres permite a reconstrução da área afetada com tecido que possui características semelhantes ao tecido original. Estes retalhos são cuidadosamente adaptados para garantir a integração

adequada com os tecidos circundantes e a restauração da simetria facial. A precisão nas técnicas de reconstrução não só melhora a aparência estética, mas também assegura a preservação da função ocular e a proteção contra complicações, como infecções e exposição inadequada do olho.

O reparo de traumas oculares é uma área crucial da reconstrução oculoplástica, voltada para a restauração da integridade e da função da órbita ocular após lesões. Inicialmente, a abordagem cirúrgica para o tratamento de fraturas orbitárias ou lesões traumáticas envolve a avaliação detalhada da extensão do dano e a escolha de técnicas apropriadas para restaurar a estrutura orbital. A utilização de placas de reconstrução e implantes orbitários é comum, proporcionando suporte estrutural e promovendo a cicatrização adequada dos ossos fraturados. A correção da posição dos ossos e a restauração do volume orbital são essenciais para garantir que a função ocular não seja comprometida e para prevenir alterações estéticas significativas.

Além disso, o reparo de traumas oculares frequentemente inclui a abordagem de lesões associadas aos tecidos moles ao redor dos olhos, como as pálpebras e os músculos extraoculares. Procedimentos de reparo para esses tecidos podem envolver a reconstrução das pálpebras com retalhos ou enxertos e a correção das lesões nos músculos para restaurar o movimento ocular normal. O objetivo é não apenas recuperar a função estética e protetora da região ocular, mas também assegurar que a função visual e o conforto do paciente sejam totalmente restaurados. A reabilitação pós-operatória é igualmente importante, pois garante a monitorização e a gestão de possíveis complicações, promovendo uma recuperação completa e eficaz.

A reconstrução orbital é um aspecto vital da cirurgia oculoplástica, especialmente quando se lida com lesões traumáticas ou deformidades causadas por condições patológicas. Inicialmente, a abordagem cirúrgica para a reconstrução orbital envolve a avaliação minuciosa da extensão do dano, que pode incluir fraturas complexas dos ossos orbitários e comprometimento das estruturas internas. As técnicas de reconstrução geralmente utilizam implantes orbitários, que são projetados para restaurar a forma e a função da órbita. Estes implantes, feitos de materiais biocompatíveis como titânio ou polietileno, são colocados para suportar a estrutura óssea da órbita e corrigir o posicionamento dos olhos. A escolha do tipo de implante e sua colocação são determinadas com base na gravidade da fratura e na necessidade de suporte estrutural.

Além disso, a reconstrução orbital frequentemente requer a correção de lesões associadas aos tecidos moles da área, como os músculos extraoculares e os tecidos perioculares. Procedimentos para restaurar a função muscular e a mobilidade ocular são críticos para assegurar a recuperação completa da capacidade visual e da estética facial. O uso de técnicas como a sutura dos músculos extraoculares e a correção de qualquer deformidade nos tecidos moles são realizados com precisão para garantir que a função ocular e a simetria facial sejam restauradas. A monitorização pós-operatória é essencial para avaliar a eficácia da reconstrução e para gerenciar possíveis complicações, assegurando a manutenção da integridade funcional e estética da região ocular.

O tratamento de complicações lacrimais é uma área especializada da reconstrução oculoplástica que lida com problemas relacionados à drenagem e produção de lágrimas. Quando há obstrução dos canais lacrimais, a cirurgia visa restaurar a drenagem normal e aliviar sintomas como lacrimejamento excessivo e irritação ocular. A anastomose dos canais lacrimais, um procedimento cirúrgico crucial, consiste em criar uma nova via de drenagem para as lágrimas. Isso pode ser feito através da inserção de tubos de silicone temporários que ajudam a manter a permeabilidade dos canais durante a cicatrização. Estes tubos são frequentemente removidos após alguns meses, uma vez que a nova via de drenagem se estabiliza.

Além disso, a reconstrução das vias lacrimais pode envolver a utilização de técnicas avançadas, como a dacriocistorinostomia (DCR), onde se cria uma nova abertura entre o saco lacrimal e a cavidade nasal para facilitar o fluxo das lágrimas. Este procedimento é particularmente importante em casos de obstrução crônica ou falha dos canais lacrimais naturais. A eficácia do tratamento depende da correta avaliação da causa da obstrução e da escolha adequada da técnica cirúrgica, assegurando a restauração da função lacrimal e a melhora significativa na qualidade de vida do paciente.

A correção de anomalias da glândula lacrimal aborda condições que afetam a produção e a distribuição das lágrimas, essenciais para a saúde ocular. Quando há malformações congênitas ou disfunções adquiridas da glândula lacrimal, as intervenções cirúrgicas visam restaurar a produção normal de lágrimas e a proteção ocular. Uma abordagem comum inclui a remoção de lesões ou tumores que possam estar comprometendo a função da glândula lacrimal. Em casos onde a glândula está ausente ou severamente disfuncional, a cirurgia

pode envolver o implante de uma glândula lacrimal artificial ou a substituição por tecidos de outras partes do corpo para garantir uma produção lacrimal adequada.

Além disso, a reconstrução da glândula lacrimal pode exigir técnicas para restaurar a sua sua posição e função normais. Procedimentos como a transposição de glândula ou o uso de enxertos de tecidos adjacentes podem ser necessários para melhorar a produção de lágrimas e garantir uma distribuição adequada sobre a superfície ocular. A avaliação precisa da funcionalidade da glândula lacrimal e a escolha das técnicas corretas são essenciais para o sucesso da cirurgia e para a prevenção de problemas futuros relacionados à secura ocular e desconforto. A reabilitação pós-operatória e o acompanhamento contínuo ajudam a monitorar os resultados e ajustar o tratamento conforme necessário.

## CONCLUSÃO

A revisão sobre técnicas cirúrgicas na reconstrução oculoplástica revelou avanços significativos e uma ampla gama de abordagens eficazes para restaurar a função e a estética da região ocular. Os estudos científicos analisados destacaram a importância das intervenções cirúrgicas na correção de deformidades palpebrais, na reconstrução orbital e na gestão de complicações relacionadas à glândula lacrimal. O entendimento detalhado dessas técnicas é fundamental para otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Primeiramente, a restauração da função palpebral e a correção de defeitos congênitos surgiram como áreas de destaque. As técnicas utilizadas para corrigir a ptose palpebral e o ectropion foram amplamente reconhecidas por sua eficácia em restaurar tanto a funcionalidade quanto a estética das pálpebras. Procedimentos como a suspensão da pálpebra e a aplicação de retalhos locais demonstraram resultados positivos em estudos recentes, confirmando a capacidade desses métodos para resolver problemas de fechamento inadequado das pálpebras e de irrigação ocular. Similarmente, a correção de defeitos congênitos, como o coloboma palpebral, beneficiou-se de técnicas avançadas de reparo que promovem uma recuperação funcional e estética adequada, conforme evidenciado pela literatura.

Além disso, a reconstrução após a excisão de tumores e o reparo de traumas oculares foram destacados por suas complexidades e pelo impacto direto na preservação da função ocular. A remoção completa de tumores seguida pela reconstrução com retalhos e enxertos



demonstrou ser uma abordagem eficaz para garantir a integridade funcional e estética da área ocular. A reconstrução orbital, com o uso de implantes e técnicas de suporte estrutural, apresentou-se como uma solução crítica para tratar fraturas e deformidades orbitárias, permitindo a restauração da forma e da função da órbita.

A gestão de complicações lacrimais e a correção de anomalias da glândula lacrimal também foram áreas de interesse, com os estudos mostrando a eficácia das técnicas de anastomose e dacriocistorinostomia para tratar obstruções e disfunções. A habilidade de restaurar a drenagem e a produção de lágrimas é crucial para o conforto e a saúde ocular do paciente, e a abordagem personalizada desses problemas tem demonstrado resultados positivos.

Finalmente, o ajuste estético pós-cirúrgico foi identificado como uma etapa essencial para garantir resultados satisfatórios a longo prazo. As intervenções para aprimorar a aparência após a cirurgia e a gestão cuidadosa das complicações pós-operatórias contribuíram para a eficácia geral dos procedimentos reconstrutivos. As evidências sugerem que, ao adotar uma abordagem abrangente e detalhada, os cirurgiões podem alcançar melhorias significativas na funcionalidade e na estética ocular, refletindo a importância de uma prática clínica baseada em evidências e focada no paciente.

## REFERÊNCIAS

Ali MJ, Bernardini FP, Savar A, McNab AA, Tawfik HA. Functional Oculofacial Abstracts. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2023 Sep-Oct 01;39(5):522-523. doi: 10.1097/IOP.0000000000002486. Epub 2023 Sep 5. PMID: 37681711.

Núñez Medrano JA, Fernández E, Georgescu D, Díaz Díaz AL, Graue Moreno G. Consensus of the Iberoamerican Oculoplastic Society for diagnosis and management of facial dystonia. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed).* 2019 Sep;94(9):436-440. English, Spanish. doi: 10.1016/j.oftal.2019.03.018. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31272707.

Bernardini FP, Skippen B. Expanding Treatment Indications Beyond the Tear Trough Defect: The G-Point Lift Technique to Address the Entire Eyelid-Cheek Junction. *Dermatol Clin.* 2024 Jan;42(1):89-95. doi: 10.1016/j.det.2023.06.012. Epub 2023 Jul 23. PMID: 37977689.

Burmann TG, Marcon I, Rizzato T, Scheid K. Reconstrução marginal de pálpebras utilizando enxerto de palato duro [Margin eyelid reconstruction with hard palate graft]. *Arq Bras Oftalmol.* 2008 Jul-Aug;71(4):514-7. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-27492008000400009. PMID: 18797660.

Moe KS, Murr AH, Wester ST. Orbital Fractures. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2018 May;26(2):237-251. doi: 10.1016/j.fsc.2017.12.007. PMID: 29636153.

Rose GE, Verity DH. Neuro-ophthalmology of orbital disease. *Handb Clin Neurol.* 2011;102:467-91. doi: 10.1016/B978-0-444-52903-9.00023-6. PMID: 21601077.

Chen CT, Chen YR. Update on orbital reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Aug;18(4):311-6. doi: 10.1097/MOO.0b013e32833aafd2. PMID: 20631536.

Turvey TA, Golden BA. Orbital anatomy for the surgeon. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2012 Nov;24(4):525-36. doi: 10.1016/j.coms.2012.08.003. PMID: 23107426; PMCID: PMC3566239.

Palmieri CF Jr, Ghali GE. Late correction of orbital deformities. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2012 Nov;24(4):649-63. doi: 10.1016/j.coms.2012.08.002. Epub 2012 Sep 24. PMID: 23017201.

Wladis EJ. Ultrasonic instruments in orbital surgery: a major review. *Orbit.* 2022 Jun;41(3):287-291. doi: 10.1080/01676830.2021.2005635. Epub 2021 Dec 3. PMID: 34859746.

Gallo RA, Pirakitikulr N, Tse DT, Rong AJ. Ocular Perfusion Following Orbital Apex Exenteration. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2021 May-Jun 01;37(3):e85-e88. doi: 10.1097/IOP.0000000000001838. PMID: 32890118.

Adams A, Mankad K, Poitelea C, Verity DH, Davagnanam I. Post-operative orbital imaging: a focus on implants and prosthetic devices. *Neuroradiology.* 2014 Nov;56(11):925-35. doi: 10.1007/s00234-014-1403-6. Epub 2014 Aug 7. PMID: 25098770.

Kim JW, Yates BS, Goldberg RA. Total lateral orbitotomy. *Orbit.* 2009;28(6):320-7. doi: 10.3109/01676830903334028. PMID: 19929652.

Schreurs R, Klop C, Maal TJJ. Advanced Diagnostics and Three-dimensional Virtual Surgical Planning in Orbital Reconstruction. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2021 Mar;29(1):79-96. doi: 10.1016/j.cxom.2020.11.003. Epub 2020 Dec 25. PMID: 33516541.