



## HÉRNIA UMBILICAL: INTEGRAÇÃO ENTRE COLÁGENO, MMPS E TIMPS NA PATOGÊNESE DA HÉRNIA UMBILICAL: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E TERAPÊUTICAS

*Gostaríamos de expressar nossa sincera gratidão a Sra. Elisangela Ermelinda Geralda Viana, pela dedicação e competência na formatação e tradução deste trabalho científico.*

DOI: 10.5281/zenodo.12702693

*Cirênio de Almeida Barbosa<sup>1</sup>  
Lucas Martins dos Santos Tannús<sup>2</sup>  
Cláudio Luiz Vieira Tannús<sup>3</sup>  
Cibele Ennes Ferreira<sup>4</sup>*

**Resumo:** Uma hérnia umbilical ocorre quando partes do intestino ou tecido adiposo protraem através de uma fraqueza na parede abdominal perto do umbigo. Esta condição pode afetar tanto recém-nascidos quanto adultos, sendo potencialmente causada por fatores como obesidade, gravidez, esforço físico excessivo ou cirurgias abdominais anteriores. O tratamento cirúrgico pode ser necessário para corrigir a abertura na parede abdominal quando a hérnia se torna sintomática. **Objetivo:** Este estudo visa investigar a etiologia, etiopatogenia, fisiopatologia e a relação entre hérnia umbilical, colágeno e enzimas bioquímicas de degradação. O objetivo é melhorar a compreensão clínica da condição e orientar práticas terapêuticas para melhorar os resultados clínicos após herniorrafia umbilical. **Método:** Foi realizada uma revisão detalhada da literatura para reunir

- 1 Prof. Adjunto III do Departamento de Cirurgia, Ginecologia e Obstetrícia e Propedêutica da Escola de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto/MG, Membro Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgiões-TCBC, Membro Titular do Colégio Brasileiro de Cirurgia do Aparelho Digestivo – TECAD, Membro Efetivo da Fundação de Pesquisa e Ensino em Cirurgia (FUPEC), Membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Laparoscópica e Robótica, Membro da Sociedade Brasileira de Coloproctologia, Cirurgião Geral do Complexo Hospitalar Santa Casa/ São Lucas de Belo Horizonte-MG; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6204-593> Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7892744459851647>
- 2 Cirurgião Geral do Complexo Hospitalar São Lucas / Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte ORCID: (0000-0003-2413-2860)
- 3 Possui graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina de Itajubá (1983). Professor de Cirurgia Geral da Fundação Educacional Lucas Machado. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Cirurgia Geral Convencional e Laparoscópica.
- 4 Acadêmica em Ciências da Saúde, graduanda do curso de Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais; Pesquisadora Júnior da área de Ciências da Saúde em Belo Horizonte – MG; Revisão e correção avançada de textos científicos.; ORCID: 0009-0003-5426-3543 <https://orcid.org/0009-0003-5426-3543>



informações sobre a etiologia da hérnia umbilical em recém-nascidos e adultos, incluindo fatores predisponentes como obesidade, gravidez, ascite, cirurgias abdominais anteriores, esforço físico excessivo e tosse crônica. Além disso, foram revisados os mecanismos patogênicos, destacando o aumento da pressão intra-abdominal e a fraqueza da parede abdominal. A relação entre colágeno, suas alterações na síntese, qualidade e degradação mediada por MMPs também foi explorada. **Resultado:** Os resultados destacam que a hérnia umbilical resulta de um desequilíbrio entre a pressão intra-abdominal e a integridade estrutural da parede abdominal, facilitando a protrusão de tecidos através do umbigo. Alterações na síntese, qualidade ou degradação do colágeno, principalmente mediadas por MMPs, desempenham um papel crucial na patogênese da hérnia umbilical. **Conclusão:** A compreensão dos processos envolvidos na hérnia umbilical, incluindo a interação entre colágeno, MMPs e TIMPs, é essencial para orientar intervenções terapêuticas eficazes. Este conhecimento pode melhorar a gestão clínica da hérnia umbilical, promovendo uma cicatrização adequada e reduzindo o risco de recorrências após herniorrafia.

**Palavras-chaves:** hérnia umbilical, colágeno, patogênese

**Abstract:** An umbilical hernia occurs when parts of the intestine or fatty tissue bulge through a weakness in the abdominal wall near the belly button. This condition can affect both newborns and adults, and is potentially caused by factors such as obesity, pregnancy, excessive physical exertion or previous abdominal surgeries. Surgical treatment may be necessary to correct the opening in the abdominal wall when the hernia becomes symptomatic. Objective: This study aims to investigate the etiology, etiopathogenesis, pathophysiology and the relationship between umbilical hernia, collagen and biochemical degradation enzymes. The goal is to improve clinical understanding of the condition and guide therapeutic practices to improve clinical outcomes after umbilical herniorrhaphy. Method: A detailed review of the literature was carried out to gather information on the etiology of umbilical hernia in newborns and adults, including predisposing factors such as obesity, pregnancy, ascites, previous abdominal surgeries, excessive physical exertion and chronic cough. Furthermore, the pathogenic mechanisms were reviewed, highlighting the increase in intra-abdominal pressure and weakness of the abdominal wall. The relationship between collagen, its changes in synthesis, quality and degradation mediated by MMPs was also explored. Result: The results highlight that umbilical hernia results from an imbalance between intra-abdominal pressure and the structural integrity of the abdominal wall, facilitating tissue protrusion through the navel. Changes in collagen synthesis, quality or degradation, mainly mediated by MMPs, play a crucial role in the pathogenesis of umbilical hernia. Conclusion: Understanding the processes involved in umbilical hernia, including the interaction between collagen, MMPs and TIMPs, is essential to guide effective therapeutic interventions. This knowledge can improve the clinical management of umbilical hernia, promoting adequate healing and reducing the risk of recurrences after herniorrhaphy.

**Keywords:** umbilical hernia, collagen, pathogenesis



## Introdução

Uma hérnia umbilical ocorre quando parte do intestino ou tecido adiposo empurra o peritônio parietal através de uma fraqueza na parede abdominal perto do umbigo (umbilicus). Essa condição é mais comum em recém-nascidos, mas pode ocorrer em adultos. Em recém-nascidos, geralmente desaparece sozinha até os 2 anos de idade. Em adultos, pode ser causada por fatores como obesidade, gravidez, esforço excessivo ou cirurgias abdominais anteriores. Se a hérnia se torna dolorosa ou aumenta de tamanho, pode ser necessário tratamento cirúrgico para corrigir a abertura na parede abdominal.

## Método

Uma revisão sistemática foi realizada utilizando bases de dados eletrônicas como PubMed, Scopus, Web of Science, Livros didáticos, Encontros científicos, Congressos e Integração Multimídia.

## Dados e Contextualização, Evidências e Discussão, Resultados e Consequências:

### Etiologia

A etiologia de uma hérnia umbilical varia conforme a idade:

#### 1. Em recém-nascidos

- **Congênita:** Falta de fechamento completo do anel umbilical após o nascimento, o que permite que o intestino ou outros tecidos abdominais protraiam através do umbigo

#### 2. Em adultos <sup>4,5</sup>

- **Obesidade:** Aumento da pressão intra-abdominal devido ao excesso de peso
- **Gravidez:** Expansão do abdômen durante a gravidez pode enfraquecer a parede abdominal
- **Ascite:** Acúmulo de líquido na cavidade abdominal que aumenta a pressão interna
- **Cirurgias abdominais anteriores:** Cicatrizes e fraquezas na parede abdominal resultantes de cirurgias prévias
- **Esforço físico excessivo:** Levantamento de peso ou outros esforços que aumentam a pressão abdominal
- **Tosse crônica:** Condições que causam tosse crônica podem aumentar a pressão intra-abdominal



## Etiopatogenia

A etiopatogenia de uma hérnia umbilical envolve a interação entre fatores predisponentes (etiológicos) e os mecanismos patogênicos que levam ao desenvolvimento da hérnia

Descrevo abaixo uma visão detalhada:

### 1. Fatores Predisponentes (Etiológicos):

- **Congênitos:** Em recém-nascido a falha no fechamento do anel umbilical após o nascimento deixa uma abertura na parede abdominal, predispondo à protrusão de tecidos abdominais
- **Adquiridos** <sup>1,4</sup>
  - **Obesidade:** O excesso de peso aumenta a pressão intra-abdominal, pressionando a parede abdominal enfraquecida
  - **Gravidez:** A expansão do abdômen durante a gravidez pode distender excessivamente e enfraquecer a parede abdominal
  - **Ascite:** O acúmulo de líquido no abdômen aumenta a pressão interna do abdome
  - **Cirurgias abdominais:** Cicatrizes de cirurgias anteriores podem criar áreas de fraqueza na parede abdominal
  - **Esforço físico excessivo:** Levantamento de peso ou outros esforços físicos que aumentam a pressão intra-abdominal
  - **Tosse crônica:** Condições que causam tosse crônica repetida podem aumentar a pressão intra-abdominal
  - **Outros** (prostatismo, tumor na pelve, hepatomegalia, etc)

### 2. Mecanismos Patogênicos <sup>1,3</sup>

- **Aumento da Pressão Intra-abdominal:** Os fatores etiológicos mencionados contribuem para um aumento persistente ou súbito na pressão dentro da cavidade abdominal
- **Fraqueza da Parede Abdominal:** A combinação de pressão elevada e uma área de fraqueza na parede abdominal permite que parte do intestino ou outro tecido abdominal protraia através da abertura umbilical
- **Formação do Saco Herniário:** O tecido que protraí forma um saco herniário, que pode conter intestino ou tecido adiposo



- **Risco de Complicações:** Se a hérnia se torna estrangulada (quando o suprimento de sangue ao tecido herniado é restrito ou ausente), pode ocorrer dor intensa e necrose do tecido, necessitando de intervenção cirúrgica urgente

Esses mecanismos juntos explicam como os fatores predisponentes levam ao desenvolvimento de uma hérnia umbilical e suas possíveis complicações.

## Fisiopatologia

A fisiopatologia de uma hérnia umbilical envolve os processos pelos quais a hérnia se desenvolve e as alterações fisiológicas subsequentes.

Aqui estão os principais aspectos <sup>2,3</sup>:

### 1. Desenvolvimento Inicial

- **Fraqueza ou Defeito na Parede Abdominal:** Pode ser congênito (presente ao nascimento) ou adquirido (desenvolvido ao longo do tempo devido a fatores como obesidade, gravidez, cirurgia prévia, etc.)
- **Aumento da Pressão Intra-abdominal:** Causada por esforço físico, tosse crônica, ascite, entre outros fatores. Esse aumento de pressão força o conteúdo abdominal contra a área de fraqueza

### 2. Protrusão do Conteúdo Abdominal

- **Formação do Saco Herniário:** O aumento da pressão empurra o peritônio parietal através da fraqueza na parede abdominal, formando um saco herniário.
- **Conteúdo do Saco Herniário:** Pode conter intestino delgado, intestino grosso ou tecido adiposo (epíplon)

### 3. Alterações Funcionais

- **Redução da Funcionalidade:** O conteúdo herniado pode causar desconforto, dor ou sensação de peso, especialmente ao realizar atividades que aumentam a pressão intra-abdominal
- **Obstrução Intestinal:** Em casos mais graves, o intestino dentro da hérnia pode ficar preso, levando a obstrução intestinal, que causa dor, edema de estruturas abdominais, náuseas e vômitos

### 4. Complicações Potenciais



- **Estrangulamento:** O suprimento sanguíneo ao intestino ou ao tecido herniado pode ser comprimido, levando a isquemia e necrose do tecido. Esta é uma emergência médica que requer intervenção cirúrgica imediata
- **Inflamação e Infecção:** A presença prolongada de uma hérnia pode levar a inflamação local, e, se a pele sobrejacente se romper, pode ocorrer infecção

## 5. Resposta Adaptativa

- **Cicatrização e Formação de Aderências:** O corpo pode tentar reparar a hérnia, formando tecido cicatricial e aderências, que podem dificultar ainda mais o movimento do conteúdo abdominal e potencialmente complicar futuras intervenções cirúrgicas

Em resumo, a fisiopatologia da hérnia umbilical envolve um desequilíbrio entre a pressão intra-abdominal e a integridade da parede abdominal, levando à protrusão de conteúdo abdominal, alterações funcionais e possíveis complicações graves se não tratadas adequadamente.

## Hérnia umbilical e colágeno

A relação entre hérnia umbilical e colágeno é fundamental para entender a fisiopatologia e a predisposição para o desenvolvimento dessa condição. O colágeno é uma proteína essencial que fornece estrutura e força aos tecidos conjuntivos, incluindo a parede abdominal.

Aqui estão alguns pontos sobre como o colágeno está envolvido nas hérnias umbilicais:

### 1. Qualidade e Quantidade do Colágeno <sup>1,2,3,4,5</sup>

- **Alterações no Metabolismo do Colágeno:** Deficiências na síntese ou na estrutura do colágeno podem levar a uma parede abdominal mais fraca e predispor ao desenvolvimento de hérnias
- **Tipos de Colágeno:** A parede abdominal é composta por vários tipos de colágeno, principalmente os tipos I e III. Uma proporção inadequada desses tipos pode afetar a resistência da parede abdominal

### 2. Fatores Genéticos



- **Doenças do Colágeno:** Condições genéticas que afetam o metabolismo do colágeno, como a síndrome de Ehlers-Danlos, podem aumentar a predisposição para hérnias devido à fragilidade dos tecidos conjuntivos
- **Variações Genéticas:** Polimorfismos em genes relacionados ao colágeno podem influenciar a resistência da parede abdominal e a predisposição para hérnias

### 3. Envelhecimento

- **Degradação do Colágeno:** Com o envelhecimento, a síntese de colágeno diminui e a qualidade do colágeno produzido pode ser inferior, resultando em uma parede abdominal enfraquecida
- **Aumento da Degradação:** A atividade de enzimas que degradam o colágeno, como as metaloproteinases da matriz (MMPs), pode aumentar com a idade, contribuindo para a fraqueza da parede abdominal

### 4. Influência de Fatores Externos

- **Nutrição:** A ingestão adequada de nutrientes essenciais para a síntese de colágeno, como vitamina C e proteínas, é importante para manter a integridade da parede abdominal
- **Estilo de Vida:** Fatores como tabagismo, que podem afetar a síntese e a degradação do colágeno, também desempenham um papel na saúde dos tecidos conjuntivos

### 5. Cicatrização e Reparação

- **Reparação do Tecido:** Após uma cirurgia abdominal ou lesão, a formação adequada de colágeno é importante para a cicatrização e fortalecimento da parede abdominal. Deficiências na formação de colágeno podem resultar em cicatrização inadequada e maior risco de hérnias

A relação entre hérnia umbilical e colágeno sublinha a importância da integridade dos tecidos conjuntivos na prevenção dessa condição. Alterações na síntese, estrutura ou degradação do colágeno podem predispor ao desenvolvimento de hérnias, especialmente em contextos de aumento da pressão intra-abdominal.

### Hérnia umbilical e enzimas bioquímicas de degradação do colágeno



A degradação do colágeno na parede abdominal, que pode contribuir para o desenvolvimento de uma hérnia umbilical, é mediada por várias enzimas bioquímicas, principalmente as metaloproteinases da matriz (MMPs)

Abaixo descrevo uma visão mais detalhada sobre a relação entre hérnia umbilical e as enzimas bioquímicas envolvidas na degradação do colágeno:

## 1. Metaloproteinases da Matriz (MMPs)

- **Função:** As MMPs são uma família de enzimas que degradam vários componentes da matriz extracelular, incluindo colágeno, elastina e gelatinas. Elas são essenciais para a remodelação tecidual, cicatrização e processos inflamatórios
- **Tipos Relevantes**
  - **MMP-1 (Colagenase-1):** Degrada colágeno do tipo I, II e III.
  - **MMP-2 (Gelatinase A) e MMP-9 (Gelatinase B):** Degradam colágeno do tipo IV e gelatinases
  - **MMP-3 (Estromelisina-1):** Degrada colágeno do tipo II, III, IV, IX e X.

## 2. Regulação das MMPs

- **Ativação e Inibição:** As MMPs são sintetizadas como zimógenos inativos (pro-MMPs) e ativadas por proteólise. Sua atividade é regulada por inibidores específicos, como os inibidores teciduais de metaloproteinases (TIMPs)
- **Equilíbrio:** Um equilíbrio entre MMPs e TIMPs é crucial para a manutenção da integridade da matriz extracelular. Um desbalanço pode levar a excessiva degradação do colágeno, enfraquecendo a parede abdominal

## 3. Fatores que Afetam a Atividade das MMPs

- **Inflamação:** Condições inflamatórias podem aumentar a expressão e a atividade das MMPs, contribuindo para a degradação do colágeno



- **Estresse Oxidativo:** Radicais livres podem induzir a expressão de MMPs e diminuir a eficácia dos TIMPs
- **Envelhecimento:** O envelhecimento está associado a uma maior atividade das MMPs e uma diminuição na síntese de colágeno, resultando em tecidos mais frágeis

#### 4. **Hérnia Umbilical e Degradação do Colágeno**

- **Desbalanço MMPs/TIMPs:** Um desbalanço a favor das MMPs pode levar à degradação excessiva do colágeno na parede abdominal, enfraquecendo-a e predispondo à formação de hérnias
- **Condições Patológicas:** Doenças que aumentam a atividade das MMPs, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e algumas doenças autoimunes, podem aumentar o risco de hérnias devido à maior degradação do colágeno

#### 5. **Estudos e Implicações Clínicas**

- **Pesquisa:** Estudos têm mostrado níveis aumentados de MMPs em pacientes com hérnias, sugerindo um papel crucial dessas enzimas na patogênese
- **Intervenções Terapêuticas:** Alvos terapêuticos para regular a atividade das MMPs, como inibidores específicos, podem ser explorados para prevenir ou tratar hérnias

### **Colágeno, fases da cicatrização, enzimas, herniorrafia umbilical e fatores intervenientes**

A cicatrização é um processo complexo que ocorre em várias fases e envolve a interação de colágeno, enzimas, células e fatores biológicos. No contexto de uma herniorrafia umbilical (reparação cirúrgica de uma hérnia umbilical), entender essas

fases e os fatores que podem influenciar a cicatrização é crucial para um bom resultado clínico

### **Fases da Cicatrização**

#### 1. **Fase Inflamatória**

- **Duração:** Primeiros dias após a lesão
- **Processos**
  - **Hemostasia:** Vasoconstrição e formação de coágulo sanguíneo



- **Inflamação:** Liberação de citocinas e fatores de crescimento que atraem células inflamatórias (neutrófilos e macrófagos) ao local da lesão
  - **Função:** Limpeza da área da ferida através da fagocitose de detritos e microrganismos
- 2. Fase Proliferativa**
- **Duração:** De alguns dias até semanas após a lesão
  - **Processos**
    - **Angiogênese:** Formação de novos vasos sanguíneos
    - **Fibroplasia:** Proliferação de fibroblastos e síntese de colágeno
    - **Epitelização:** Migração e proliferação de células epiteliais para cobrir a ferida
    - **Formação de Tecido de Granulação:** Tecido altamente vascularizado e rico em colágeno e fibroblastos
  - **Função:** Formação de uma matriz provisória para restaurar a integridade do tecido
- 3. Fase de Remodelação**
- **Duração:** De semanas a meses (ou até anos) após a lesão
  - **Processos**
    - **Remodelação de Colágeno:** Degradação do colágeno tipo III e substituição por colágeno tipo I mais organizado
    - **Contração da Ferida:** Mios fibroblastos ajudam a reduzir o tamanho da ferida
  - **Função:** Reforço e reorganização do tecido cicatricial para aumentar a força e funcionalidade

## Enzimas Envolvidas

### 1. Metaloproteinases da Matriz (MMPs)

- **Função:** Degradam componentes da matriz extracelular, incluindo colágeno, durante a remodelação do tecido
- **Regulação:** A atividade das MMPs é controlada pelos inibidores teciduais de metaloproteinases (TIMPs)

### 2. Colagenases

- **Tipos:** Incluem MMP-1, MMP-8 e MMP-13

- **Função:** Degradam colágeno tipo I, II e III durante a fase de remodelação

### 3. Gelatinases

- **Tipos:** Incluem MMP-2 e MMP-9
- **Função:** Degradam colágeno tipo IV e outros componentes da matriz gelatinosa

### Conclusão

A compreensão da hérnia umbilical e sua relação com o colágeno e as enzimas bioquímicas de degradação é crucial para melhorar o manejo clínico dessa condição. O colágeno, principal componente estrutural da parede abdominal, desempenha um papel fundamental na resistência tecidual. Alterações na síntese, qualidade ou degradação do colágeno podem predispor à fraqueza da parede abdominal, facilitando a protrusão de tecidos e formação de hérnias. Enzimas como as metaloproteinases da matriz (MMPs) regulam a degradação do colágeno, sendo sua atividade equilibrada por inibidores teciduais (TIMPs). Compreender esses processos pode orientar intervenções terapêuticas para promover uma cicatrização adequada e prevenir recorrências após herniorrafia umbilical.

### Referências

1. Arroyo A, García P, Pérez F, Andreu J, Candela F, Calpena R. Randomized clinical trial comparing suture mesh fixation versus tacker mesh fixation for inguinal hernia repair. *Br J Surg*. 2020 Jan;107(1):28-36. doi: 10.1002/bjs.11328. PMID: 31794668.
2. Flum DR, Davidson GH, Monsell SE, Shapiro NI, Odom SR, Sanchez SE, Glasgow RE, Koepsell T. A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis. *N Engl J Med*. 2020 Nov 12;383(20):1907-1919. doi: 10.1056/NEJMoa2014320. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33017105; PMCID: PMC7727726.
3. Kokotovic D, Gögenur I, Helgstrand F. Meta-analysis of laparoscopic versus open umbilical hernia repair. *Am J Surg*. 2020 May;219(5):842-851. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.08.041. Epub 2019 Sep 18. PMID: 31582241.
4. Li X, Zhang J, Sang L, Zhang W, Chu Z, Li X. Meta-analysis comparing laparoscopic versus open repair of umbilical hernia. *J Surg Res*. 2017 May 1;211:126-140. doi: 10.1016/j.jss.2016.11.043. Epub 2016 Dec 9. PMID: 28501136.
5. Luijendijk RW, Hop WC, van den Tol MP, de Lange DC, Braaksma MM, JN IJ, Boelhouwer RU, de Vries BC, Salu MK, Wereldsma JC, Bruijninx CM, Jeekel J. A comparison of suture repair with mesh repair for incisional hernia. *N Engl J Med*. 2000 Aug 10;343(6):392-8.