PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE MEDICINA

LÉO FRANCISCO DONCATTO

AVALIAÇÃO DO USO DE AZUL DE METILENO COMO MAPEAMENTO TRANS-OPERATÓRIO DA VASCULARIZAÇÃO DO RETALHO TRNSVERSO DO MÚSCULO RETO DO ABDOME MONOPEDICULADO EM HUMANOS

Porto Alegre

2005

LÉO FRANCISCO DONCATTO

AVALIAÇÃO DO USO DE AZUL DE METILENO COMO MAPEAMENTO TRANS-OPERATÓRIO DA VASCULARIZAÇÃO DO RETALHO TRANSVERSO DO MÚSCULO RETO DO ABDOME MONOPEDICULADO EM HUMANOS

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde para a obtenção do título de Doutor em Medicina Área de concentração: Clínica Cirúrgica Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul Faculdade de Medicina

Orientador: Dr. Jefferson Braga da Silva

Porto Alegre

2005

D678a	Doncatto, Léo Francisco
Dorod	Avaliação do uso de azul de metileno como mapeamento trans-operatório da vascularização do retalho transverso do músculo reto do abdome monopediculado em humanos / Léo Francisco Doncatto; orient. Jefferson Braga da Silva. Porto Alegre: PUCRS, 2005. 114f.: il. tab.
	Tese (Doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós- Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Área de Concentração: Clínica Cirúrgica.
	 AZUL DE METILENO. CUIDADOS INTRA-OPERATÓRIOS. RETALHOS CIRÚRGICOS/irrigação sanguínea. MAMA/cirurgia HUMANOS. MÚSCULOS ABDOMINAIS. NAMAPLASTIA/Métodos. NEOPLASIAS MAMÁRIAS. ENSAIO CLÍNICO. TRAM FLAP. Silva, Jefferson Braga da. Título.
	C.D.D. 617.95 C.D.U. 547.869:618.19-089.844(043.2) N.L.M. WO 610
Rosária Maria Lúcia CRB10/l96	Prenna Geremia/Bibliotecária

LÉO FRANCISCO DONCATTO

AVALIAÇÃO DO USO DE AZUL DE METILENO COMO MAPEAMENTO TRANS-OPERATÓRIO DA VASCULARIZAÇÃO DO RETALHO TRANSVERSO DO MÚSCULO RETO DO ABDOME MONOPEDICULADO EM HUMANOS

Tese de Doutorado em Medicina Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul Área de concentração: Cirurgia Clínica

Data da aprovação: ___/__/2005.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Jefferson Braga da Silva – Orientador

Prof^a Dr^a Ruth Graf

Prof. Dr. Pedro Bins Ely

Prof. Dr. Vinicius Duval da Silva

Prof^a Dr^a Maira Caleffi

Prof. Dr. Hamilton Petry de Souza – Suplente

Para a minha esposa Denise, pelo amor, carinho, apoio e compreensão. Para o meu filho Gabriel, pelo incentivo, carinho e tolerância com a minha ausência. Para os meus pais Léo José e Hercy, pela simplicidade e por não medirem esforços para a minha educação. Para os meus irmãos Edson Luiz Alberto e Denílson, pelos momentos de

Para os meus irmãos Edson, Luiz Alberto e Denílson, pelos momentos de felicidade que a nossa convivência me proporcionou.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Jefferson Braga Silva, pelo elevado espírito científico, pela oportunidade que me proporcionou e pelo estímulo na orientação desta tese;

Ao Dr. Vinicius Duval da Silva, patologista do Hospital São Lucas da PUC, pela orientação na análise e quantificação das imagens digitais;

Ao Dr. Pedro Djacir Escobar Martins, chefe do serviço, e aos Residentes de Cirurgia Plástica do Hospital São Lucas da PUC, pelo apoio e estímulo;

À Dra. Maira Caleffi, coordenadora, e aos colegas Dra. Luciane Poletto, Dr. Eduardo Dias, Dra. Juliana Zignani e Dr. Ademar Bedin Junior do núcleo mama do Hospital Moinhos de Ventos, pela colaboração na condução deste estudo clínico;

Às colegas Dra. Eleonora Souza Dias e Rosilene Reis e aos Residentes do Hospital Materno Infantil Presidente Vargas, pelo constante apoio e participação;

Aos Farmacêuticos Irajá L Marconi Júnior e Iara M. Franzen Aydos – Farmoterápica, Porto Alegre, pelo apoio material e científico.

Uma caminhada de mil milhas começa sempre com o primeiro passo (KAHLIL GIBRAN).

RESUMO

INTRODUÇÃO – O retalho transverso do músculo reto do abdome (retalho TRAM) é largamente utilizado para reconstrução mamária, no entanto, apresenta morbidade.

PACIENTES E MÉTODOS – Foi realizado um estudo experimental de controle interno antes-e-depois com 21 pacientes submetidas à reconstrução mamária. As áreas com menor vascularização são chamadas de isquêmicas. Comparou-se a taxa de estimativa de isquemia entre as quatro zonas vasculares da superfície cutânea do retalho, descreveu-se a ocorrência de necrose e avaliou-se a adequação do mapeamento vascular pelo corante na previsão de ocorrência de necrose.

RESULTADOS – Ocorreu necrose clínica, em 6 das 21 pacientes estudadas, sendo todas localizadas na zona 2, sendo a estimativa de necrose de 28,6%. O azul de metileno previu a necrose dos retalhos, pelo teste binomial (p=0,799). A taxa de isquemia identificou 3 grupos distintos: um com taxa maior na zona 4, o segundo grupo com taxas intermediárias na zona 2 e o último grupo, nas zonas 1 e 3, que apresentou taxas menores de isquemia (p<0,05). O método mostrou-se simples, acessível e não apresentou complicações.

CONCLUSÃO – O azul de metileno para o mapeamento cutâneo mostrou uma redução no número de casos que apresentaram complicações, embora sem diferença estatística (p=0,52). Mostrou-se eficiente como preditor de ocorrência de isquemia e necrose na superfície do retalho. As zonas 1 e 3 apresentaram menor área de isquemia, ao contrário da zona 4 que apresentou a maior área isquêmica. A zona 2 foi a única acometida por necrose clínica detectável.

SUMMARY

INTRODUCTION: The transverse rectus abdominis musculocutaneous flap (TRAM flap) has been largely used for breast reconstruction. The morbidity caused by its use presents high incidence of complications.

PATIENTS AND METHODS – An experimental study of internal control (before-and-after) with 21 patients that underwent mammary reconstruction is presented here. The areas with less vascularization were named ischemic. The estimated ischemic rate among the 4 studied vascular zones of the superficial cutaneous flaps have been compared. One described the occurrence of necrosis and one evaluated the adequation of the vascular mapping by the methylene blue dye as a predictor of necrosis.

RESULTS – Necrosis as a clinical finding occurred in 6 of the 21 patients studied, all located in zone 2, with an estimated rate of necrosis of 28.6%. The methylene blue dye technique significantly predicted flap necrosis by the binomial test (p=0,799). Moreover, the ischemic rate identified 3 distinct groups: the first with higher rate in zone 4, the second with intermediate rates in zone 2 and the last group, in zones 1 and 3, presented with low rates of ischemia (p<0.05). The method showed to be simple, feasible, and without complications.

CONCLUSION – The use of methylene blue dye in the cutaneous flap mapping has lead to a reduction in the number of cases that resulted in necrosis, although no statistical significance was demonstrated here (p=0,52). Furthermore, the technique is efficient as a predictor tool of ischemia and necrosis occurrence in the flap surface. Zones 1 and 3 presented smaller areas of ischemia in oppose to zone 4 with larger area. Zone 2 was the only one detected with necrosis by clinical exam.

SUMÁRIO

1	INT	RODUÇÃO	18
2	REF	ERENCIAL TEÓRICO	20
	2.1	ANATOMIA DA PAREDE ABDOMINAL E DO RETALHO TRAM	20
	2.2	EXAMES DE IMAGEM	26
	2.3	AZUL DE METILENO	28
	2.4	COMPLICAÇÕES	29
3	ORI	TTIVOS DO ESTUDO	34
5	3 1	ORIETIVO GERAI	34
	3.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
	5.2	Objettivos est ectiveos	54
4	PAC	CIENTES E MÉTODOS	35
	4.1	DELINEAMENTO	35
	4.2	PACIENTES	36
		4.2.1 Critérios de inclusão	36
		4.2.2 Critérios de exclusão	36
	4.3	PROCEDIMENTOS	37
		4.3.1 Técnica cirúrgica	37
		4.3.1.1 Pré-operatório	37
		4.3.1.2 Anestesia	37
		4.3.1.3 Ato cirúrgico	38
		4.3.1.4 Pós-operatório	38
	4.4	PROCEDIMENTO DO RETALHO MIOCUTÂNEO TRANSVERSO DE	
		MÚSCULO RETO DO ABDOME	38
		4.4.1 Análise das fotografias digitais	52
	4.5	TAMANHO DA AMOSTRA	55
	4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	55
	4.7	ASPECTOS ÉTICOS	56
5	RES	ULTADOS	57
6	DIS	CUSSÃO	61

7 CONCL	USÃO	69
REFERÊN	CIAS	70
ANEXOS		75
ANEXO A	Laudo do Fabricante – Azul de Metileno	76
ANEXO B	Casos clínicos: fotos do trans e do pós-operatório	78
ANEXO C	Artigo	90
ANEXO D	Carta de Aceite	109

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	CARACTERÍSTICAS DAS 21 PACIENTES SUBMETIDAS À RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA COM RETALHO TRAM MONOPEDICULADO	57
TABELA 2	AVALIAÇÃO DA ÁREA DE ISQUEMIA NA SUPERFÍCIE DAS QUATRO ZONAS DO RETALHO TRAM MONOPEDICULADO EM 21 PACIENTES	59

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE ABREVIATURAS

RETALHO TRAM	RETALHO TRANSVERSO DO MÚSCULO RETO DO ABDOME	18
RETALHO DIEP	RETALHO PERFURANTE DA ARTÉRIA EPIGÁSTRICA INFERIOR PROFUNDA	32

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	DESENHO MOSTRANDO A VASCULARIZAÇÃO DO MÚSCULO RETO ABDOMINAL E O RETALHO TRAM	21
FIGURA 2	DESENHO MOSTRANDO A ANATOMIA VASCULAR DO RETALHO TRAM	22
FIGURA 3	DESENHO MOSTRANDO AS 4 ZONAS VASCULARES DO RETALHO TRAM MONOPEDICULADO ESQUERDO	24
FIGURA 4	DESENHO MOSTRANDO AS 4 ZONAS VASCULARES DO RETALHO TRAM MONOPEDICULADO DIREITO	24
FIGURA 5	DESENHO MOSTRANDO O RETALHO TRAM BIPEDICULADO	39
FIGURA 6	FOTOGRAFIA MOSTRANDO O RETALHO TRAM INCISADO	40
FIGURA 7	FOTOGRAFIA MOSTRANDO O RETALHO CUTÂNEO SUPRA-UMBILICAL DESCOLADO ATÉ O APÊNDICE XIFÓIDE	40
FIGURA 8	FOTOGRAFIA MOSTRANDO O PEDÍCULO ESQUERDO DO RETALHO TRAM	41
FIGURA 9	FOTOGRAFIA MOSTRANDO O DESCOLAMENTO DAS ZONAS 2 E 4 DO RETALHO TRAM ATÉ A LINHA ALBA	49
FIGURA 10	FOTOGRAFIA MOSTRANDO O DESCOLAMENTO DA ZONA 3 DO RETALHO TRAM ATÉ O BORDO LATERAL DO MRA	42

VII

16

FIGURA 11	FOTOGRAFIA MOSTRANDO A LINHA DE PROJEÇÃO DO MRA DIREITO SOBRE A PELE DO RETALHO TRAM	43
FIGURA 12	FOTOGRAFIA MOSTRANDO A LINHA DE PROJEÇÃO DO MRA ESQUERDO SOBRE A PELE DO RETALHO TRAM	44
FIGURA 13	FOTOGRAFIA MOSTRANDO A ARTÉRIA EPIGÁSTRICA INFERIOR PROFUNDA ESQUERDA	45
FIGURA 14	FOTOGRAFIA MOSTRANDO A ARTÉRIA EPIGÁSTRICA INFERIOR PROFUNDA ESQUERDA SENDO PUNCIONADA	45
FIGURA 15	FOTOGRAFIA MOSTRANDO A ARTÉRIA EPIGÁSTRICA INFERIOR PROFUNDA ESQUERDA DURANTE A INJEÇÃO DE AZUL DE METILENO	46
FIGURA 16	FOTOGRAFIA MOSTRANDO O AZUL DE METILENO CORANDO OS VASOS PERFURANTES DIREITOS	46
FIGURA 17	FOTOGRAFIA MOSTRANDO O AZUL DE METILENO CORANDO O PLEXO VASCULAR SUBDÉRMICO	47
FIGURA 18	FOTOGRAFIA MOSTRANDO O AZUL DE METILENO CORANDO O RETALHO TRAM E O RETALHO ABDOMINAL	47
FIGURA 19	FOTOGRAFIA MOSTRANDO O AZUL DE METILENO CORANDO O RETALHO TRAM, PRÓXIMO A UMA RÉGUA	48
FIGURA 20	DESENHO MOSTRANDO RECONSTRUÇÃO DE MAMA ESQUERDA COM PEDÍCULO DIREITO	49
FIGURA 21	DESENHO MOSTRANDO RECONSTRUÇÃO DE MAMA ESQUERDA COM PEDÍCULO ESQUERDO	49
FIGURA 22	DESENHO MOSTRANDO RECONSTRUÇÃO DE MAMA DIREITA COM PEDÍCULO ESQUERDO	50
FIGURA 23	DESENHO MOSTRANDO RECONSTRUÇÃO DE MAMA DIREITA COM PEDÍCULO DIREITO	50
FIGURA 24	FOTOGRAFIA MOSTRANDO O RETALHO TRAM CORADO COM AZUL DE METILENO, AO FINAL DA CIRURGIA	51
FIGURA 25	FOTOGRAFIA MOSTRANDO O RETALHO TRAM CORADO COM AZUL DE METILENO NO 8º P.O	51
FIGURA 26	FOTOGRAFIA MOSTRANDO CASO CLÍNICO DE RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA COM O RETALHO TRAM 60° DIA P.O.	52

FIGURA 27	FOTOGRAFIA MOSTRANDO O RETALHO TRAM VISTO NO PROGRAMA IMAGE-PRO PLUS	53
FIGURA 28	FOTOGRAFIA MOSTRANDO A ANÁLISE DA DENSIDADE DE CORES PELO PROGRAMA IMAGE-PRO. ÁREAS VERMELHAS REPRESENTAM ISQUEMIA	53
FIGURA 29	FOTOGRAFIA MOSTRANDO A ANÁLISE DA DENSIDADE DE CORES: AS ÁREAS SÃO INDIVIDUALIZADAS	54
FIGURA 30	FOTOGRAFIA MOSTRANDO A ANÁLISE DA DENSIDADE DE CORES: AS ÁREAS SÃO INDIVIDUALIZADAS E QUANTIFICADAS EM CM ²	54

17

1 INTRODUÇÃO

O retalho musculocutâneo transverso do músculo reto do abdome (retalho TRAM), descrito por Hartrampf, Scheflan e Blank (1982), é considerado o retalho mais usado para reconstrução mamária. Segundo Paige et al. (1998), Wagner, Michelow e Hartrampf (1991), Watterson et al. (1995), quando utilizado na forma monopediculada produz menor dano à parede abdominal; porém, observa-se uma maior incidência de necrose da superfície do retalho. Isto se deve à dificuldade em se estabelecerem os limites cirúrgicos, especialmente, na porção contralateral à linha média abdominal. O retalho bipediculado, que utiliza ambos os músculos retos, fornece um fluxo sangüíneo maior, permitindo confeccionar-se um retalho maior e mais viável, porém com maior morbidade na parede abdominal.

Atualmente, a distinção trans-operatória entre as áreas com ou sem vascularização é feita pela observação visual, através da coloração dos tecidos, do enchimento capilar ou do sangramento dos bordos da pele, sendo, portanto, observações clínicas subjetivas que têm se mostrado imprecisas, pois mesmo com sinais de uma maior vascularização ainda ocorrem necroses. Diversos métodos objetivos que avaliam a viabilidade cutânea transoperatória, tais como a medida da temperatura da pele, monitorização transcutânea de oxigênio, tintura de indocianina e doppler ultrassônico não são totalmente aceitos. Estes, não definem com clareza os limites cirúrgicos das áreas de vascularização deficiente ao nível da microcirculação, apresentam alto custo, aumentam o tempo cirúrgico, agregam maior complexidade e apresentam eficácia ainda insuficiente (BERG et al., 1994; BLONDELL et al., 1998; YAMAGUCHI et al., 2004; TAYLOR, DOYLE, McCARTEN, 1990; HALLOCK, 1994; HALLOCK, 2001).

Tendo em vista que os resultados apurados na literatura não trouxeram conclusões definidas, decidiu-se, por meio deste estudo, identificar e quantificar as áreas com maior ou menor vascularização na superfície do retalho TRAM monopediculado, através da injeção do corante azul de metileno na artéria epigástrica inferior profunda ipsilateral ao pedículo. Procurou-se determinar a taxa das áreas que não adquiriram coloração na superfície do retalho, denominadas de "áreas isquêmicas" no estudo, que corresponderiam às áreas com menor vascularização e, portanto, com menor aporte sangüíneo. Estima-se que as áreas isquêmicas seriam as de maior taxa de necrose na superfície do retalho, no pós-operatório.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ANATOMIA DA PAREDE ABDOMINAL E DO RETALHO TRAM

O retalho TRAM clássico utiliza os pedículos vasculares superiores, baseados num ou em ambos os músculos retos abdominais, em cujo interior estão as artérias epigástricas superiores (AES), consideradas pedículos não-dominantes, pois o fluxo sangüíneo é menos intenso e com menor pressão do que as artérias epigástricas inferiores (AEI), segundo Harris, Webb e May (1992). Carramenha et al. (1987) mostraram que a drenagem venosa ocorre pelas veias epigástricas inferiores profundas e veias periumbilicais que drenam para as veias epigástricas superiores do sistema mamário interno.



Estudos de El-mrakby e Milner (2002), El-mrakby e Milner (2003), Paige et al. (1998), Jacobsen, Meland e Woods (1994), Kroll et al. (1998), Jewell e Whitney (1999), Padubidri et al (2001), Kroll (2000), Moran e Serletti (2001) e Ng et al. (2004) mostram que é freqüente a necrose de gordura do retalho TRAM utilizado em reconstrução mamária, que evolui posteriormente para fibrose ou absorção desta gordura. Porém, apesar da necrose de gordura, a pele que a recobre freqüentemente está íntegra, viável, e isto sugere que haja um sistema circulatório que nutre a pele e outro diferente, que nutre a gordura do retalho. A comunicação vascular entre a pele e gordura do retalho com o músculo subjacente que os nutre, segundo El-mrakby e Milner (2002), Moon e Taylor (1988), Konerding et al. (1997), Boyd, Taylor e Corlett (1984) e El-mrakby e Milner (2003), mostra a presença de grandes vasos perfurantes diretos que saem do músculo reto abdominal, atravessam a sua aponeurose anterior, indo diretamente em direção para a pele, formando o plexo vascular subdérmico. De outra forma, também do músculo reto partem outros vasos, que são chamados de pequenos vasos perfurantes musculocutâneos, que são

ramos musculares e que terminam na fascia anterior do músculo reto e vascularizam as áreas de gordura mais profundas. São chamados de vasos perfurantes indiretos e terminam nas áreas subcutâneas profundas, conforme descreveram El-mrakby e Milner (2002) e El-mrakby e Milner (2003).

Desse modo, a anatomia vascular do retalho TRAM compõe-se de dois sistemas: num, há os grandes vasos perfurantes diretos, que vão do músculo reto abdominal através da aponeurose anterior, até a pele, formando o plexo vascular subdérmico; noutro, há os vasos perfurantes indiretos, que são pequenos vasos perfurantes, ramos do músculo reto abdominal que passam pela fascia anterior e terminam na gordura mais profunda.



Na região infra-umbilical, há uma extensa arcada de comunicação entre as artérias epigástricas inferiores do lado direito e esquerdo, com vasos cruzando a linha média, nos

planos epifascial, epiperitoneal, subdermico e fascial (CARRAMENHA et al., 1987; MOON e TAYLOR, 1988; KONERDING et al., 1997; HARRY e TAYLOR, 1988; BOYD, TAYLOR e CORLETT, 1984; EL-MRAKBY e MILNER, 2003; TAYLOR, WATTERSON e ZELT, 1991).

A densidade vascular dada pelas perfurantes que ligam o músculo reto à ilha dermogordurosa suprajacente, permitiu dividir a ilha dermocutânea que compõe o retalho TRAM monopediculado pelo seu padrão circulatório, baseado na intensidade da perfusão cutânea (YAMAGUCHI et al., 2004).

Taylor, Watterson e Zelt (1991) descreveram os limites de segurança do retalho TRAM monopediculado, sendo a sua superfície cutânea dividida em 4 zonas: A zona 1 está localizada sobre o pedículo do retalho; a zona 2 é a contra-lateral a linha média abdominal e vizinha à zona 1; a zona 3 é vizinha e lateral à zona 1 e a zona 4 é vizinha e lateral à zona 2.





Assim, a zona 1 é a de maior densidade por estar localizada sobre o músculo reto utilizado, sendo considerada a área mais viável. As zonas 2 e 3 não mostram um modelo de vascularização padrão, podendo variar, dependendo da anatomia de cada paciente. Por isto, torna-se difícil estabelecer os limites cirúrgicos entre as áreas viáveis e inviáveis tanto na zona 3 e especialmente na zona 2, que se localiza na porção contra-lateral à linha média abdominal (HARTHAMPF, SCHEFLAN, BLANK, 1982; BLONDELL et al., 1998; YAMAGUCHI et al., 2004; LAM, SELLARS, 2003; JEWELL, WHITNEY, 1999; HALLOCK, 2001).

Publicações de El-mrakby e Milner (2002), Moon e Taylor (1988), El-mrakby e Milner (2003) e Boyd, Taylor e Corlett (1984) mostram que nos retalhos monopediculados não haveria vasos abaixo da fascia de Scarpa, do outro lado da linha media do retalho, contralateral ao pedículo (zona 4).

Diversos autores (WAGNER, MICHELOW, HARTRAMPF, 1991; BERG et al., 1994; YAMAGUCHI et al., 2004; HARRY, TAYLOR, 1988; RICKARD et al., 2003; RAND, CRAMER, STRADNESS, 1994; HALLOCK, 2001) buscam conhecer qual a segurança vascular existente entre a área um e as demais, pois a sua vascularização depende de vasos distantes da origem e alguns deles, que, inclusive, devem ultrapassar a linha média, sendo que, até o presente momento, não se tem uma quantificação a respeito destes vasos. As áreas dermocutâneas laterais da parede abdominal, localizadas sobre a espinha ilíaca ântero-superior, são dependentes do suprimento sangüíneo proveniente de vasos intercostais da parede abdominal lateral e da artéria epigástrica inferior superficial, podendo ficar isquêmicas ao serem desconectadas de seu pedículo (TAYLOR, 1992; MOON, TAYLOR, 1988; KONERDING et al., 1997; BOYD, TAYLOR, CORLETT, 1984). Por isto, muitas vezes, associa-se uma forma de melhorar a viabilidade das áreas pobremente vascularizadas do retalho TRAM através da sua autonomização, fenômeno este chamado de *delay*, em inglês, e que consiste na ligadura do sistema vascular profundo e ou superficial dos vasos epigástricos inferiores. Isto produzirá, segundo Taylor (1992) e outros autores (RICKARD, BCK, HUDSON, 2003; CODNER et al., 1995; RESTIFO et al., 1997; ERDMANN et al., 2002), um aumento no calibre e no fluxo sangüíneo dos vasos epigástricos superiores intramusculares, aumento da pressão arterial intra-operatória dos vasos epigástricos, redução da congestão venosa e aumento da vascularização e segurança do retalho, contribuindo para reduzir a incidência de necrose de pele e gordura por melhorar a viabilidade geral do retalho. O retalho monopediculado *delay* foi considerado seguro e viável por Jensen et al. (1995), como alternativa ao retalho bipediculado e livre do TRAM, mesmo apresentando ainda necrose gordurosa em muitos casos, além do inconveniente de submeter o paciente a duas intervenções cirúrgicas.

2.2 EXAMES DE IMAGEM

Muitos dos estudos da vascularização dos retalhos, que objetivam selecionar as suas áreas viáveis, têm se mostrado limitados e não totalmente confiáveis.

Trabalhos de Nakajima, Minabe e Imanishi (1998) e Ohjimi et al. (2002) mostram que as radiografias obtidas de angiografias, apesar do excelente padrão, não nos permitem investigar uma arquitetura vascular precisa dos retalhos, ao nível da microcirculação, especialmente nos retalhos finos, e não permitem definir com clareza a localização dos trajetos vasculares e os tecidos que devem ser preservados, além da dificuldade técnica na sua realização.

Taylor, Doyle e McCarten (1990) demonstraram que o Doppler, que é um método simples, transcutâneo, não-invasivo e que poderia ser utilizado em todas as etapas da cirurgia, tem sido usado para identificar as artérias perfurantes cutâneas dominantes localizadas na base dos retalhos e a superfície cutânea correspondente, bem como os eixos axiais adequados. A sua aplicação no retalho TRAM pode torná-lo mais seguro com o uso do doppler trans-operatório para mapear a dissecção do pedículo vascular, identificando o número e o fluxo sangüíneo, permitindo estabelecer as artérias dominantes, que correspondem aos vasos maiores, possibilitando um melhor planejamento incluindo as grandes perfurantes e minimizando os danos da parede abdominal. Desse modo, acrescentam Berg et al (1994), o doppler não permite uma definição da microcirculação e apresenta a limitação de não permitir uma definição visual dos limites cirúrgicos a serem adotados, bem como não evita o surgimento de necroses pós-operatórias.

O uso de tintura verde de indocianina mostrou ser uma técnica acurada de mapeamento da superfície do retalho TRAM, embora seja um método caro, exija tecnologia complexa e apresente limitação em ser repetido no trans-operatório (YAMAGUCHI et al., 2004).

No entanto, mesmo com a utilização de todos estes métodos, não se tem conseguido evitar as perdas parciais de pele e gordura do retalho TRAM, segundo relatos de Yamaguchi et al. (2004), Taylor, Doyle e McCarten (1990), Hallock (1994), Michelow, Hartramph e Bennett (1990), Chang et al. (1994), Rand, Cramer e Stradness (1994) e Hallock (2001).

2.3 AZUL DE METILENO

Em retalhos miocutâneos, é possível obter um mapeamento da microcirculação da superfície cutânea, através da aplicação de um corante na artéria que o vasculariza e posterior visualização da mudança de cor na sua superfície. O mapeamento vascular cutâneo infra-umbilical pode ser obtido pela injeção de azul de metileno na artéria epigástrica inferior e posterior observação da coloração da pele periumbelical, confirmando haver uma boa perfusão, sem que este método tenha apresentado complicações, segundo May, Silverman e Kaufmann (1999).

O azul de metileno (AM), que já foi muito utilizado em humanos, segundo Granick, Heckler e Jones (1987), na solução de 0,5% a 1,0%, tem sido usado no tratamento de metahemoglobinemia, choque séptico e outras patologias. Em doses baixas e não concentradas, Fogler e Golembe (1978) demonstram poder ser usada na artéria mesentérica superior para confirmar hemorragia ou malformação do intestino delgado, diagnosticada por arteriografia pré-operatória e na identificação da artéria gástrica posterior em gastrectomias, sem apresentar complicações isquêmicas ou alérgicas, conforme também demonstraram. O AM já foi utilizado no mapeamento vascular pré-operatório de retalho miocutâneo, pós-lipoaspiração, sem apresentar complicações, como bem mostraram May, Silverman e Kaufmann (1999); além de ter suas doses terapêuticas, tóxicas e os sintomas de toxicidade conhecidos, sabe-se que a concentração usada em humanos é 535 vezes menor do que aquela que produz vasoespasmo, *in vitro*, segundo descreveram Johnson e Sheppeck (1989). Além disso, para Granick, Heckler e Jones (1987), o AM parece mais confiável do que outros corantes, por já ter sido exaustivamente utilizado intraarterialmente para localizar paratireóides, supra-renais e estruturas renais, sem apresentar reações adversas, especialmente do tipo reação anafilática ou necrose cutânea. Os efeitos tóxicos, com doses maiores de 7 mg/kg de peso, produzem náuseas, vômitos, dor torácica e abdominal e convulsões.

2.4 COMPLICAÇÕES

Shrotria et al. (1993) avaliaram 122 retalhos TRAM usados para reconstrução mamária com retalho vertical em 88 casos, Drevers sendo em 7, 4 trans-umbilical, 19 transversos e 4 combinados vertical e transverso. Ocorreram complicações precoces em até 2 semanas em 30% (37/122), tardias em 5% dos pacientes (6/122) e ambas em 8%. Ocorreu necrose de gordura em 25% (21/122) dos casos, perda completa do retalho 2,5%, perda parcial de pele e gordura em 17% e perda de pele somente em 19% dos casos. O retalho vertical teve complicações em 12,5% dos casos, hérnia em 5%, das quais foram reoperadas 18%.

Wilkins et al. (1993) realizaram o retalho bipediculado em 30 pacientes, tendo constatado perda da margem do retalho em 3%. Afirmam ser este retalho seguro e efetivo para reconstrução da mama.

Jacobsen, Meland e Woods (1994) estudaram as complicações em 147 casos de reconstrução mamária com o retalho TRAM, sendo 25 bipediculados e 122 monopediculados. Observaram a presença de hérnia em 7,5%; perda completa do retalho

TRAM em 3,7%; perda parcial do retalho TRAM em 9,9% e necrose de gordura 11,7% dos casos.

Watterson et al. (1995) avaliaram os fatores de risco associados com as complicações em 556 mulheres reconstruídas com o retalho TRAM e constataram que 51 pacientes (10,6%) tiveram necrose de gordura, envolvendo 10% da superfície do retalho. Os fatores de risco detectados foram: irradiação sobre a parede torácica (p=0,001), cicatrizes extensas abdominais (p<0,01), obesidade (p<0.02) e fumo (p<0,002). Quando utilizado o retalho monopediculado em pacientes com múltiplos fatores de risco, houve 3 vezes mais incidência de necrose de gordura (24,7 contra 8,3%) (p<0,002). Caso o retalho seja bipediculado e com múltiplos fatores de risco, não houve aumento da ocorrência de necrose de gordura (p>0,18). Houve, também, 49 pacientes (8,8%) com hérnia abdominal, que foi associada ao fumo (p=0,00001) e que foram reparadas com uso de tela de marlex. (p<0,00001). A taxa total de complicações foi de 23,7%. A seleção das pacientes é fundamental para o sucesso da reconstrução e para reduzirem-se os riscos de complicações, recomenda o retalho bipediculado.

Paige et al. (1998) estudaram 257 casos comparando as complicações entre reconstrução mamária com o retalho TRAM bipediculado e monopediculado, não tendo encontrado diferença significativa entre as complicações: necrose de gordura (10,0%x12,6%), perda parcial do retalho (3,8%x5,5%), hérnia (5,4%x3,9%). Constataram que fatores como obesidade, fumo e irradiação afetam ambos os grupos, tendo havido uma taxa total de complicações de 41,2 %.

Kroll et al. (1998) compararam a ocorrência de necrose entre o retalho TRAM convencional e livre, detectando, clínica e mamograficamente, a presença de necrose de

gordura em 116 retalhos. Em 49 retalhos livres houve 8,2% de evidências clínicas de necrose e em 2,0% houve necrose detectada por mamografia. Em 67 retalhos TRAM convencionais, 26,9% tiveram necrose clinicamente detectável e 13,4% tiveram necrose detectável mamograficamente. Houve significância estatística (p=0,0113 – detecção clínica; p=0,031 – detecção mamográfica). A necrose de gordura está associada ao fumo e à obesidade, embora sem diferença estatística, e o retalho livre reduziu a necrose em reconstrução mamária.

Jewell e Whitney (1999) constataram que a necrose de gordura é a complicação mais comum em reconstrução da mama com o retalho TRAM, afetando entre 12 a 35% das pacientes. Estudaram 50 casos de reconstruções consecutivas, em 5 anos, operadas pelo mesmo cirurgião, avaliando as complicações da utilização do retalho pediculado comparado com o retalho livre. Houve necrose de gordura em 34% dos casos, necrose extensa (>5cm) e perda parcial do retalho 22%, falha na forma da mama em 20% do retalho pediculado e em 10% retalho livre (p<0;05); 90% das áreas isquêmicas foram na zona 2 do retalho, sendo recomendado utilizar-se o retalho livre para proteger a área 2.

Clugston et al. (2000) descrevem que o retalho TRAM, originalmente descrito como um procedimento com pedículo ipsilateral, apresenta uma taxa de necrose que oscila entre 5 a 44%.

Padubidri et al. (2001) estudaram 848 casos, comparando os fumantes, que tiveram mais complicação (39,4%), ex-fumantes (25%) e não-fumantes (25,9%), estatisticamente significante. A necrose de gordura do retalho TRAM afetou 26,3% dos casos, a necrose do abdome 7,9% e a necrose do retalho da mastectomia 7,7% dos casos.

Kroll (2000) avaliou 310 reconstruções mamárias, sendo 279 com retalho livre e 31 com retalho DIEP: houve perda parcial do retalho livre em 2,2% e necrose de gordura em 12,9%. Com o retalho DIEP, a perda parcial foi de 37,5% e a necrose de gordura de 62,5% (p<0,05).

Moram e Serletti (2001), em 221 reconstruções mamárias com o retalho TRAM, observaram complicações em 26% dos retalhos livres e em 33% dos retalhos pediculados, não tendo havido significância estatística.

Ng et al. (2004) estudaram 863 pacientes operadas, sendo que, em 43 casos com o retalho TRAM convencional bipediculado, houve 1 caso de perda total do retalho, necrose de gordura em 23% e hérnia em 12%. Em 24 casos, com retalho monopediculado e microcirúrgico no outro, houve perda parcial do retalho em 13% e hérnia em 4%. Em 5 casos, a microcirurgia foi utilizada em ambos os pedículos, sem necrose de gordura (p=0,5). Houve abaulamento ou hérnia abdominal em 12% no retalho bipediculado e 4% no retalho clássico associado ao microcirúrgico (p=0,6). Quanto à necrose de gordura, houve significância entre os 3 grupos, sendo mais acometido o retalho bipediculado. O retalho bipediculado microcirúrgico é a melhor opção, embora sem significância estatística.

Simon et al. (2004) constataram que 90% das pacientes submetidas à reconstrução mamária com o retalho TRAM mantiveram as atividades diárias, 78% mantiveram as atividades físicas, 77% a atividade de recreação, 77% mantiveram a aparência, 95% mantiveram o estado de postura, 81% tiveram dor nas costas. A perda de tônus muscular abdominal foi constatada em 42% no retalho unipediculado e 64% no bipediculado, sendo esta uma das maiores causas de insatisfação. Isto não afetou as suas atividades diárias,

estão felizes com o procedimento 96% dos casos e recomendaria para os outros em 96% dos casos. Porém, não houve significância estatística comparando ambos os grupos.

3 OBJETIVOS DO ESTUDO

3.1 OBJETIVO GERAL

Descrever o desempenho do mapeamento vascular por azul de metileno no retalho TRAM monopediculado em humanos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Comparar a taxa de estimativa de isquemia pelo mapeamento vascular por azul de metileno entre as quatro zonas vasculares da superfície cutânea do retalho TRAM monopediculado;
- 2- Descrever a ocorrência de necrose;
- 3- Avaliar a adequação do mapeamento vascular por azul de metileno na

previsão de ocorrência de necrose.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO

Foi realizado um estudo experimental de controle interno antes-e-depois (*within subjects design*) no qual um grupo de 21 pacientes foi submetido à reconstrução mamária com retalho TRAM monopediculado, após mastectomia por câncer de mama. Nessa abordagem utilizamos a técnica de mapeamento vascular por azul de metileno para identificação de potenciais áreas isquêmicas.

Foram determinadas as taxas de necrose observável na pele e subcutâneo, as quais foram diagnosticadas através de exames clínicos palpatórios de avaliadores independentes.

Fizeram parte deste estudo 21 mulheres submetidas à mastectomia e reconstrução mamária, imediata ou tardia, com a utilização do retalho TRAM monopediculado superior, operadas entre julho de 2004 e janeiro de 2005 nos Hospitais São Lucas-PUC, Moinhos de Ventos, São Francisco e Presidente Vargas, em Porto Alegre-RS, operadas pelo mesmo cirurgião.

4.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo mulheres submetidas à mastectomia prévia ou imediata, que demonstraram desejo em submeter-se à reconstrução mamária, que apresentassem área doadora abdominal suficiente para utilizar o retalho TRAM monopediculado, que apresentassem condições clínicas e oncológicas (HARTRAMPF, SCHEFLAN, BLANK, 1982). Os mesmos critérios haviam sido adotados no grupo histórico.

4.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo aquelas pacientes com volume abdominal insuficiente para confeccionar-se a nova mama, aquelas com cicatriz mediana infra-umbelical
decorrente de cirurgia prévia, pacientes sem condições clínicas e oncológicas, aquelas que tiveram reação alérgica ou outra manifestação adversa ao contato tópico ou sistêmico com o uso prévio de azul de metileno. Os mesmos critérios haviam sido adotados no grupo histórico.

4.3 PROCEDIMENTOS

4.3.1 Técnica cirúrgica

4.3.1.1 Pré-operatório

Todas as pacientes tiveram uma avaliação clínica, oncológica e exames laboratoriais favoráveis.

4.3.1.2 Anestesia

A técnica de anestesia empregada foi determinada pela equipe anestésica, variando entre a anestesia geral e o bloqueio peridural. Houve controle trans-operatório de perda sangüínea, sondagem vesical de demora, monitorização hemodinâmica, especialmente para avaliar a necessidade de transfusão sangüínea e hipotensão, em todos os casos.

4.3.1.3 Ato cirúrgico

As pacientes foram operadas em um centro cirúrgico, em decúbito dorsal sobre uma mesa cirúrgica, depiladas por aparelho de depilação, sendo a anti-sepsia realizada com álcool iodado a 70% e colocação de campos operatórios de tecido, esterilizados, expondo o tórax e o abdome.

4.3.1.4 Pós-operatório

As pacientes permaneceram com sonda vesical de demora por 1 a 2 dias, com um dreno de sucção do tipo Porto Vac na região mamária por 7 dias e hidratação através de terapia endovenosa por 1 a 3 dias, de acordo com a boa aceitação oral de alimentos de cada caso. Ficaram em repouso no leito por 1 a 2 dias, porém com estimulação a movimentos respiratórios de membros superiores e inferiores. Após este período, iniciaram deambulação e receberam alta hospitalar a partir do 5º dia.

4.4 PROCEDIMENTO DO RETALHO TRANSVERSO MUSCULOCUTÂNEO DO MÚSCULO RETO DO ABDOME

Seguimos o procedimento com o retalho pediculado em somente um (monopediculado) Musculus rectus abdominis (músculo reto abdominal), baseado no

pedículo da artéria epigástrica superior (pedículo não-dominante), conforme realizado por Hartrampf, Scheflan e Blank (1982).

O desenho da ilha cutânea de retalho cutâneo abdominal foi demarcado em forma de elipse, tendo apenas um ponto fixo que foi a linha que forma o arco superior desta elipse que passa sempre junto à margem superior da cicatriz umbilical, para incluir o maior número de vasos nutridores no retalho. Já a linha inferior da elipse foi suprapúbica e as laterais terminando sobre às espinhas ilíacas ântero-superiores. As dimensões finais da ilha dermocutânea que compôs o retalho TRAM foram determinadas pela necessidade de superfície e de volume de tecido para a confecção da nova mama, considerada também a disponibilidade de tecido abdominal para o fechamento do defeito abdominal remanescente. Desse modo, o tamanho da ilha dermocutânea foi adequado a cada caso, tendo sido adotados os mesmos critérios no grupo histórico.



Após o desenho da elipse na pele, foi realizada uma incisão da pele e tecido celular subcutâneo com um bisturi em todo o perímetro do retalho.



O retalho dermocutâneo abdominal supra-umbilical foi dissecado em direção cranial até o apêndice xifóide.



Incisou-se a aponeurose anterior do músculo reto abdominal (MRA) definido como pedículo a ser utilizado, liberando-se o mesmo das suas inserções aponeuróticas laterais.





No lado contralateral ao pedículo, com uma tesoura, liberou-se a ilha dermogordurosa do retalho TRAM da aponeurose muscular subjacente, efetuando-se o descolamento do sentido lateral para medial até que tenha sido vista a linha média – linha alba, seccionando completamente todas as perfurantes miocutâneas. A hemostasia foi realizada por aparelho para coagulação.



9Fotografia mostrando o descolamento das zonas2 e 4 do retalho TRAM até a linha Alba.

No lado ipsilateral ao pedículo do retalho, com uma tesoura, a ilha dermogordurosa foi dissecada da extremidade lateral para medial, até que tenha sido observada a borda lateral do músculo reto abdominal, a partir de onde aparecem as primeiras artérias perfurantes miocutâneas que emergem do músculo, ultrapassam a aponeurose anterior do músculo e penetram no subcutâneo do retalho dirigindo-se para a pele. A hemostasia foi realizada por aparelho para coagulação.



Figura 10 Fotografia mostrando o descolamento da zona 3 do retalho TRAM até o bordo lateral do músculo reto do abdome. Sobre a ilha de pele e gordura que compõe o retalho TRAM monopediculado foram desenhadas três linhas na sua superfície cutânea do retalho. Uma foi localizada na linha média abdominal e duas laterais que correspondem à projeção cutânea dos bordos laterais dos músculos retos abdominais, seguindo modelo clínico adotado por Wagner, Michelow e Hartrampf (1991), que descreveram os limites de segurança do retalho TRAM monopediculado.



Figura 11 Fotografia mostrando a linha de projeção do músculo reto abdominal direito sobre a pele do retalho TRAM



Assim, a superfície cutânea do retalho TRAM monopediculado foi dividido em 4 zonas: a zona 1 está localizada sobre o pedículo do retalho; a zona 2 é a contralateral à linha média abdominal e vizinha à zona 1; a zona 3 é vizinha e lateral à zona 1 e a zona 4 é vizinha e lateral à zona 2.

A seguir, foi isolado o pedículo vascular distal do músculo reto abdominal utilizado, que é formado pela artéria epigástrica inferior profunda ipsilateral ao músculo utilizado como pedículo do retalho. A mesma foi puncionada com uma agulha fina de um Scalpe n.23, sendo injetada uma injeção de 10,0cc do corante azul de metileno 0,6% produzido pela Farmácia Farmaterápica® (Anexo A – Laudo do Fabricante Azul de Metileno).







Figura 15 Fotografia mostrando a artéria epigástrica inferior profunda esquerda durante a injeção de azul de metileno.



Figura 16 Fotografia mostrando o azul de metileno corando os vasos perfurantes diretos.





Figura 18 Fotografia mostrando o azul de metileno corando o retalho TRAM e o retalho abdominal.



As fotografias do retalho foram documentadas aos 1°, 3° e 5° minutos após a injeção intra-arterial, sendo obtidas com uma câmera digital SONY® com resolução de cinco megapixels, apoiada em um tripé, localizada a uma distância de 60 cm do retalho, colocando-se junto ao retalho uma fita métrica graduada em centímetros.

Estas imagens foram transferidas para o computador, sendo analisadas através de programa Image Pro Plus v. 4.5 Media Cybernetics (Silver Springs MD, USA) e Image Tool (The University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas), sendo as áreas tabuladas e submetidas à tratamento estatístico adequado. Após a documentação fotográfica, executou-se a ressecção e eliminação da área quatro do retalho TRAM, já previamente demarcada pela projeção cutânea do borda lateral do músculo reto abdominal, mantendo-se as demais (WAGNER, MICHELOW, HARTRAMPF, 1991; JEWELL, WHITNEY, 1999).

A cirurgia teve o seu seguimento habitual com a transferência do retalho TRAM para o tórax através de um túnel subcutâneo junto ao apêndice xifóide, recompondo o relevo mamário.









A pele da mama foi suturada com nylon 4-0 e a aponeurose da parede abdominal suturada com náilon 2-0, utilizando-se uma tela de material sintético para o reforço da mesma, sendo o tecido celular subcutâneo fixado com vicril 3-0.







Figura 25 Fotografia mostrando o retalho TRAM corado com Azul de Metileno no 8º P.O.

No 60° dia de pós-operatório, a superfície do retalho TRAM foi avaliada e fotografada controlando-se a presença de necrose de pele ou enduração subcutânea, que caracterize uma área de necrose de pele ou gordurosa. Em caso de dúvidas, poderiam ser utilizados exames diagnósticos auxiliares por imagem (JEWELL, WHITNEY, 1999).



Figura 26 Fotografia mostrando caso clínico de reconstrução mamária com o retalho TRAM 60º dia P.O.

4.4.1 ANÁLISE DAS FOTOS DIGITAIS

As imagens das áreas coradas e não coradas pelo azul de metileno da superfície total do retalho TRAM foram obtidas com uma câmera digital SONY® com resolução de cinco megapixels, apoiada em um tripé, localizada a uma distância de 60cm do retalho, colocando-se junto ao retalho uma fita métrica graduada em centímetros. As fotos digitais foram coloridas com 24 pix, no formato TIFF, tamanho de 1024 x 768 e com controle de iluminação. Estas imagens foram transferidas para o computador, sendo analisadas através de programa Image Pro Plus v 4.5, Media Cybernetics (Silver Springs MD, USA) e Image

Tool (The University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas), sendo as áreas tabuladas (cm²) e obtida a percentagem (%) de isquemia da superfície do retalho TRAM.

Dentre as fotos obtidas ao 1° , 3° e 5° minutos após a injeção do corante, foi analisada aquela que teve a maior área de sua superfície corada.

A análise através do programa Image Pro Plus v 4.5 utilizou a análise da cor vermelha, que representa a não-chegada de sangue à pele do retalho, que seria representada pela fixação ao azul e ao verde. Utilizamos uma sensibilidade de 4 em 5, usando para a definição do padrão área de 7x7, com uma exclusão de áreas inferiores a 500 pixels.









as áreas são individualizadas.



4.5 TAMANHO DA AMOSTRA

Foi estimado que para a comparação das área de isquemia na superfície do retalho TRAM, supondo uma diferença em torno de 15 pontos percentuais (para um desvio padrão não maior do que 20 pontos percentuais) entre duas zonas vasculares, seriam necessários pelo menos 20 pares de observações para mantermos um nível de significância de α =0,05 e um poder de 90% em um delineamento emparelhado (*within subjects design*).

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A superfície das áreas que apresentaram isquemia foi descrita como uma variável contínua e considerada como o espaço acometida em relação à superfície total da zona vascular considerada. As áreas de isquemia foram descritas por mediana, percentis e valores mínimo e máximo. A comparação entre as zonas vasculares foi realizada pelo procedimento de Friedman com localização de diferenças por teste de *post-hoc* específico (ZAR, 1999). A estimativa da ocorrência de necrose foi descrita por proporção expressa em percentual com seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%). A avaliação da adequação do mapeamento vascular pelo azul de metileno na previsão de ocorrência de necrose foi realizada pelo teste binomial para o ajuste das categorias às freqüências esperadas. O nível de significância do estudo foi mantido em α =0,05. Os dados foram processados e analisados com o auxílio do programa SPSS versão 12.0

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

Todas as cirurgias foram consecutivas e as pacientes concordaram em fazer parte do estudo após serem adequadamente informadas, assinando um termo de consentimento. O estudo teve início após ser aprovado pelo Comitê de Ética da Famed-PUCRS.

5 RESULTADOS

O método de coloração do retalho pelo azul de metileno mostrou ser de execução simples, acessível em todos os hospitais, aplicável a todos os casos, não necessitar de equipamentos específicos e não ter apresentado complicações, nos 21 casos utilizados.

Tabela 1: Características das 21 pacientes submetidas à reconstrução mamária com retalho TRAM monopediculado

Variável	Resumo				
Idade, anos	45,4±7,2 [32-57]				
Reconstrução tardia, nº (%)	15 (71,4)				
Pedículo contralateral, nº (%)	14 (66,7)				
Os dados são apresentados como média ± desvio padrão [mínimo – máximo] e contagem e percentual.					

O tempo transcorrido entre a injeção intra-arterial do azul de metileno e a aquisição de uma área cutânea corada mais intensamente oscilou entre 1 minuto em 3 casos (13%), 3 minutos em 5 casos (25%) e 5 minutos em 13 casos (62%). Por estar-se no inicio da cirurgia, não houve dificuldade em manter-se a estabilidade na pressão arterial e temperatura corporal da paciente.

A observação visual trans-operatória das áreas coradas pelo azul de metileno na superfície cutânea do retalho, com exceção do caso 19, foi possível em todos os demais. Imediatamente após a injeção do corante, inicia-se a coloração azulada na superfície cutânea e gordurosa do retalho, primeiro nas áreas sobre os vasos perfurantes diretos, expandindo-se para o seu entorno e as áreas vizinhas, configurando uma boa perfusão. Nas áreas que não coraram adequadamente, não houve aporte sangüíneo, por isquemia, configurando-se uma má perfusão sanguínea (Anexo B – Casos clínicos: Fotos trans-operatórias e do pós-operatório).

O diagnóstico das complicações ocorreu através do exame clínico, foi realizado por dois avaliadores independentes, que não tiveram dificuldades nem discordância em constatar a ocorrência de necrose de pele, gordura ou ambas, dispensando-se a utilização de exames diagnósticos auxiliares por imagem.

Observou-se uma ocorrência de necrose, excluindo-se a zona 4, em 6 das 21 pacientes estudadas, todas localizadas na zona 2. Foi conduzida a uma estimativa de necrose de 28,6% (IC 95%: 11,3 a 52,2).

Nos casos 5, 7, 9, 12 e 13, as áreas isquêmicas foram observadas visualmente no trans-operatório e também pela análise digital das fotos obtidas. Estas mesmas áreas tiveram necrose clínica pós-operatória, confirmando a isquemia presumível vista pela observação visual e pela foto digital.

A necrose atingiu a pele e a gordura nos casos 5, 7, 9, 13 e apenas a gordura no caso 12. No caso 14, embora a constatação visual e a análise da foto digital mostrassem

boa perfusão, houve necrose pós-operatória de pequena extensão, apenas de gordura e localizada na área 2.

Comparando-se a taxa de isquemia nas zonas da superfície cutânea do retalho TRAM monopediculado, usando o método do azul de metileno, pode-se identificar 3 grupos distintos: um com taxa de isquemia maior localizado na zona 4, o segundo grupo com taxas intermediárias de isquemia localizado na zona 2 e o último grupo constituído pelas zonas 1 e 3, que apresentou taxas menores de isquemia, havendo diferença estatística entre este grupo e os demais (p<0,05).

Tabela 2: Avaliação da área de isquemia na superfície das quatro zonas do retalho TRAM monopediculado em 21 pacientes

	Zona 1	Zo	ona 2	Zona 3	Zona 4	Р
Características	n = 21	n	= 21	n = 21	n = 21	
Proporção de	6,6		19,3	4,9	45,0	< 0.05
AISR (%)	(2,7-18,2) ^a	(11,	7-39,1) ^b	$(0-9,7)^{a}$	(17,3-57,4) ^c	
	[0,8 a 26,8]	[0 :	a 67,2]	[0 a 57,2]	[1,8 a 77,7]	

Nota: Os dados são apresentados como mediana (amplitude interquartil: P25 – P75) e [mínimo a máximo].P: significância estatística. AISR: área de isquemia na superfície do retalho TRAM. Zonas com letras-índice não coincidentes representam diferenças estatisticamente significativas em comparação pelo teste *post-hoc*. As zonas 1,2,3 e 4 correspondem as divisões da superfície do retalho TRAM monopediculado.

Nas zonas 1 e 3, metade dos retalhos tiveram áreas isquêmicas inferiores a 6,6 e 5%, sendo os retalhos com menor proporção de isquemia de 0,81% e zero e aqueles com maior proporção de 26,8% e 57,2%, respectivamente.

Na zona 2, metade dos retalhos tiveram até 19,3% de áreas de isquemia e dois terços delas tiveram 39% de isquemia. O retalho com menor proporção de área afetada não teve isquemia e a com maior proporção atingiu 67,2%.

Na zona 4, metade dos retalhos tiveram até 45,1% de área de isquemia, sendo que um quarto delas tiveram menos de 17,3% de isquemia e dois terços delas tiveram 57,4% de envolvimento. O caso com retalho com a menor proporção de área de isquemia teve 1,8% e a com maior teve 77,7%.

A avaliação da abordagem pelo azul de metileno previu adequadamente a necrose do retalho TRAM monopediculado, segundo o teste bimodal (ZAR, 1999) de adequação de ajuste (p=0,799).

Gráfico 1: Avaliação das áreas não coradas (isquêmicas) na superfície das quatro zonas do retalho TRAM monopediculado em 21 pacientes.



6 DISCUSSÃO

Estudos clínicos têm relatado a ocorrência elevada de necrose quando da utilização do retalho TRAM, oscilando entre 5 a 44%, que variaram entre necrose de pele ou de gordura e que não se resolveram espontaneamente após dois meses de observação (WATTERSON et al., 1995; KROLL et al., 1998; JEWELL, WHITNEY, 1999; CLUGSTON et al., 2000).

A presença de necrose pós-reconstrução está associado a um déficit circulatório na superfície do retalho. Para evitá-la, pode-se utilizar diferentes técnicas, como o retalho bipediculado, o livre, o turbo ou a autonomização, que, embora reduzam a sua ocorrência, não conseguem obter um sucesso completo (TAYLOR, 1992; CODNER et al., 1995; RESTIFO et al., 1997; ERDMANN et al., 2002; JENSEN et al., 1995; DONCATTO, 2003, 2004).

Faz-se necessário reduzir os elevados índices de complicações na superfície do retalho; para isso, seria interessante identificar parâmetros objetivos para a definição de qual a porção do retalho formará a nova mama e qual será desprezada, no trans-operatório.

Na série atual estudada, que envolve 21 pacientes, foi observada uma taxa de ocorrência de necrose de 28,6%, enquanto em nossos achados históricos, em que não se utilizou o método de coloração do retalho TRAM com o azul de metileno, a taxa de necrose foi de 41,5% (52,53). Apesar da substancial redução de 31% na ocorrência da necrose, ainda não se pode afirmar, do ponto de vista estatístico, que a nova abordagem é melhor (p=0,52). No entanto, entende-se que o mapeamento vascular possui o potencial de prever a ocorrência de necrose, uma vez que indica as áreas isquêmicas e que a sua não-diferenciação da abordagem tradicional pode ser atribuída ao pequeno tamanho amostral.

O presente estudo clínico foi realizado após ter sido precedido por um estudo experimental em ratos, que mostrou uma diferença significativa (p<0,05) na estimativa de proporção e ocorrência de necrose, entre as quatro áreas da superfície do retalho (Anexos C e D).

Nas 21 pacientes operadas, procurou-se estimar a taxa absoluta de necrose na superfície do retalho TRAM monopediculado, a adequação do método na avaliação de ocorrência de isquemia, além da proporção das áreas da superfície do retalho TRAM monopediculado que não coraram após a injeção de azul de metileno intra-arterial. Estas áreas correspondem a áreas de isquemia temporária ou permanente, uma vez que não apresentaram fluxo sangüíneo para a chegada do corante à pele.

Comparando a taxa de isquemia nas quatro zonas vasculares em que foi dividida a superfície do retalho e utilizando-se o método do azul de metileno, os resultados evidenciaram que a zona 4 teve uma taxa de isquemia substancialmente maior, a zona 2 apresentou uma taxa intermediária e nas zonas 1 e 3, a taxa foi mínima. Não foi observada

uma diferença estatística entre as zonas 1 e 3, tendo, entretanto, ficado evidente esta diferença entre as mesmas e as zonas 2 e 4, bem como das zonas 2 e 4 entre si (p<0,05).

Constatamos uma distribuição das áreas de isquemia, semelhante àquela descrita em trabalho clássico publicado sobre o tema (TAYLOR, WATTERSON, ZELT, 1991), que classificam as zonas de segurança do retalho TRAM monopediculado, na seguinte ordem decrescente de vascularização: zona 1, zona 3, zona 2 e zona 4. Distribuição semelhante foi constada por Wagner, Michelow e Hartrampf (1991), Yamaguchi et al. (2004), Shestack (1998), Hallock (2001) e Dinner, Dowden e Scheflan (1983).

A taxa de isquemia não apresentou uma diferença significativa entre as zonas 1 e 3, pois ambas adquiriram porcentagem de coloração semelhante pelo azul de metileno. A zona 1 foi a mais vascularizada, pois recebe vasos perfurantes diretamente do músculo reto abdominal, estando submetida a uma intensidade do fluxo de sangue maior, além de ter um número maior de perfurantes, sendo a zona com menor proporção de necrose, dados com os quais concordam diversos estudos (BERG et al., 1994; RICKARD et al., 2003; RAND, CRAMER, STRADNESS, 1994; HALLOCK, 2001; DINNER, DOWDEN, SCHEFLAN, 1983). Para Wagner, Michelow e Hartrampf (1991) e Shestack (1998), 100% da zona 1 deveria ser mantida no retalho, de acordo com a sua experiência clínica. Também ponderam que, 70% e 80% da zona 3 deveria ser mantida no retalho, respectivamente. Hallock (2001), utilizando um exame com Doppler, e Yamaguchi et al. (2004), através de uma injeção de tintura de indocianina, também observaram uma vascularização superior nas zonas 1 e 3.

A análise dos dados obtidos, os estudos clínicos relatados na literatura, bem como os estudos anatômicos da vascularização da parede abdominal e do retalho TRAM, mostram que o fluxo maior de sangue na zona 1 entende-se para a zona 3 do retalho através de uma rede de colaterais (BERG et al., 1994; MOON, TAYLOR, 1988; HARRY, TAYLOR, 1988; RICKARD et al., 2003; HALLOCK, 2001).

A utilização da espinha ilíaca ântero-superior como limite cirúrgico lateral para a elipse dermocutânea do retalho TRAM, que corresponde à projeção da linha axilar anterior torácica sobre as laterais da parede abdominal, pode ter contribuído para a obtenção de uma menor taxa de necrose na zona 3, em nosso estudo. O retalho torna-se menor lateralmente, evitando anexar ao volume do mesmo aquelas áreas cutâneas dependentes do suprimento sangüíneo dos vasos intercostais da parede abdominal lateral e da artéria epigástrica inferior superficial (WAGNER, MICHELOW, HARTRAMPF, 1991; MOON, TAYLOR, 1988; BOYD, TAYLOR, CORLETT, 1984; NAKAJIMA, MINABE, IMANISHI, 1998; OHJIMI et al., 2002), que poderiam evoluir para necrose.

A maior isquemia observada na zona 2, quando comparada com as zonas 1 e 3 (p<0,05), evidencia que o fluxo de sangue que passa através da linha média do retalho abdominal em humanos é insuficiente para mantê-la integralmente viva. Os relatos sobre esta passagem afirmam que seja mínima, não havendo ainda uma magnitude desta comunicação vascular, tanto arterial quanto venosa (BLONDELL et al., 1998; CARRAMENHA et al., 1987; MOON, TAYLOR, 1988; KONERDING et al., 1997; BOYD, TAYLOR, CORLETT, 1984).

O fluxo de sangue, mesmo sendo maior na zona 1, não chega à zona 2 com a mesma intensidade com que chega à zona 3. Constata-se que a ocorrência de necrose na superfície do retalho é, predominantemente, localizada contralateral ao pedículo do retalho TRAM monopediculado, mais especificamente nas zonas 2 e 4 (BLONDELL et al., 1998;

LAM, SELLARS, 2003; JEWELL, WHITNEY, 1999; HALLOCK, 2001). Esta diferença significativa constatada nas taxas de isquemia entre as zonas 2 e 3, com maior isquemia e necrose na zona 2 (p<0,05), é descrita também por outros autores (YAMAGUCHI et al., 2004; RAND, CRAMER, STRADNESS, 1994; HALLOCK, 2001; DINNER, DOWDEN, SCHEFLAN, 1983), que afirmam que a superfície contralateral à linha média do retalho apresenta um fluxo consideravelmente inferior ao do pedículo, além de confirmar que há uma maior viabilidade na zona 3. Segundo Wagner, Michelow e Hartrampf (1991), a viabilidade circulatória da zona 2 é de 60%, contra 70% da zona 3. Para Shestack (1998), apenas 20% da zona 2 é viável clinicamente e 80% da zona 3.

A percepção visual trans-operatória de isquemia apresentada pelas zonas 2 e 4 do retalho após a injeção de azul de metileno foi confirmada pela análise das imagens digitais. Posteriormente, esta isquemia evoluiu clinicamente para necrose do retalho, sendo em todos os 6 casos (100%) localizada na zona 2, pois a zona 4 foi eliminada no trans-operatório.

Uma questão que deverá ser tema de estudos futuros prende-se ao fato de que definimos, em nosso estudo, como limite anatômico lateral da zona 2 aquele obtido pela projeção cutânea dos bordos laterais dos músculos retos abdominais, mantendo-se a zona 2 na sua integralidade (JEWELL, WHITNEY, 1999). A elevada taxa de isquemia observada em 28,6% dos casos demonstra que a zona 2 não deve ser mantida integralmente, devendo-se reduzir a sua porção lateral, com isso eliminando-se áreas isquêmicas e evitando-se a sua progressão para necrose. Segundo Wagner, Michelow e Hartrampf (1991), apenas 60% do volume total do retalho TRAM deveria ser utilizado, com segurança. Kroll (2000), afirmou que só 70% do retalho deve ser utilizado, pois o restante é inviável.

A constatação de que a zona 4 foi a de maior taxa de isquemia dentre todas, tendo estado presente em todos os casos, apresentou significância estatística e não chegou a surpreender (p<0,05). Diversos trabalhos preconizam a sua eliminação trans-operatória por ser a mais acometida por necrose, pois apresenta baixa intensidade do fluxo de sangue recebido, uma vez que não há perfurantes nesta zona (MOON, TAYLOR, 1988; RESTIFO et al., 1997; OHJIMI et al., 2002; RAND, CRAMER, STRADNESS, 1994; WATTERSON et al., 1995; JEWELL, WHITNEY, 1999; CLUGSTON et al., 2000).

Portanto, no retalho TRAM monopediculado, não há vasos na zona abaixo da tela sbcutânea do abdome, do outro lado da linha media do retalho, contralateral ao pedículo (zona 4) (MOON, TAYLOR, 1988; BOYD, TAYLOR, CORLETT, 1984; TAYLOR, WATTERSON, ZELT, 1991).

Embora se afirme que a sua necrose está ligado a um *deficit* arterial do retalho, contata-se uma congestão venosa por déficit na drenagem venosa do retalho TRAM, que poderia levar a uma necrose tecidual (BLONDELL et al., 1998; OHJIMI et al, 2002; JEWELL, WHITNEY, 1999; CLUGSTON et al., 2000).

Em nosso estudo, seria danoso para as pacientes operadas manter-se a zona 4 do retalho durante uma reconstrução mamária, pois metade dos retalhos tiveram uma área de isquemia de 45% da sua superfície, e aquele com maior acometimento, teve 77,7% de sua área, o que provocaria diversas reoperações.

Em resumo, considerando-se que a vascularização da superfície do retalho TRAM pode apresentar-se de diferentes formas e com os limites cirúrgicos imprecisos, são baixas as possibilidades de executá-lo com segurança absoluta de não haver necrose. Nosso estudo mostrou uma maior sobrevivência na zona 1 e na sua área anatômica lateral, a zona 3. Mostrou também que a zona 4 deve ser eliminada ainda no trans-operatório, pois é a de maior risco de necrose clínica, pois apresentou elevadas taxas de isquemia.

A zona 2 apresentou limites imprecisos, sendo que, para reduzir-se os riscos de necrose, pode-se utilizar apenas uma porção da mesma, cuja extensão não está ainda definida.

As vantagens deste método descrito do azul de metileno vão além da simplicidade da sua execução, pois permite diferenciar aquelas zonas com fluxo de sangue significativamente maiores, como as zonas 1 e 3, bem como áreas com fluxo inferior e significativamente insuficientes nas zonas 2 e 4 (p<0,05).

Mostrou-se confiável diagnosticando isquemia em 5 dos 6 casos em que ela ocorreu e que, ao final, acabaram evoluindo para necrose clínica.

Isto permite dizer-se que o número de necroses observadas não se afastou estatisticamente do número previsto pela isquemia observada visualmente e pela análise das fotos (p=0,799).

O método permite definir, no trans-operatório, se devemos utilizar o retalho monopediculado ou se será mais seguro optar-se pelo bipediculado, especialmente em pacientes de risco cirúrgico maior. Assim, após a injeção do corante, podemos reconhecer as dimensões da área viável da superfície do retalho TRAM monopediculado, as quais adquiriram coloração adequada, especialmente nas zonas 2 e 3. Estas poderiam ser

utilizadas para confeccionar a nova mama. Já as áreas em que não houver uma coloração adequada, são definidas como áreas isquêmicas a serem eliminadas.

Portanto, quando necessitarmos de um retalho maior, que inclua as zonas 1, 2 e 3, poderemos utilizar o retalho bipediculado, se não houver adequada coloração da superfície cutânea das mesmas, com um risco menor de necrose.

Estudos futuros poderão contribuir na definição das áreas isquêmicas da superfície do retalho TRAM, elucidando questões ainda incompletamente compreendidas sobre o tema.

7 CONCLUSÃO

1- As zonas 1 e 3 da sua superfície cutânea do retalho apresentaram menor área de isquemia, enquanto a zona 4 apresentou a maior área, segundo o mapeamento pelo azul de metileno. A zona 2 foi a única acometida por necrose clínica detectável, confirmando a isquemia detectada pela observação visual trans-operatória e pela análise das fotos digitais.

2- A utilização do azul de metileno para o mapeamento cutâneo do retalho TRAM monopediculado em humanos mostrou uma redução no número de casos que apresentaram complicações, embora não estatisticamente significativa.

3- O método mostrou-se eficiente como preditor de ocorrência de isquemia e necrose na superfície do retalho.

REFERÊNCIAS

Berg WA, Chang BW, Dejong MR, et al. Color doppler flow mapping of abdominal wall perforating arteries for transverse rectus abdominis myocutaneous flap in breast reconstruction: method and preliminary results. *Radiology* 1994; 192: 447-50.

Blondell PN, Beyens G, Verhaegher R, et al. Doppler flowmetry in the planning of perforator flaps. *Br J Plast Surg* 1998; 51: 202-09.

Boyd JB, Taylor GI, Corlett R. The Vascular territories of the superior epigastric and the deep inferior epigastric systems. *Plast Reconstr Surg* 1984; 73: 1-14.

Carramenha E, Costa MA, Carriquiry C, et al. An anatomic study of the venous drainage of the transverse rectus abdominis musculocutaneous. Flap. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79: 208-17.

Chang BW, Luethke R, Berg WA, et al. Two-dimensional color Doppler imaging for precision preoperative mapping and size determination of tram flap perforators. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93: 197-200.

Clugston PA, Gingrass MK, Azurin D, et al. Ipsilateral pedicled TRAM flaps: the safer alternative? *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 77-82.

Codner M, Bostwich III J, Nahai F. et al. Tram flap delay for high-risk breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96: 1615-22.

Dinner MI, Dowden RV, Scheflan M. Refinaments in the use of the transverse abdominal island flap for postmastectomy reconstruction. *Ann Plast Surg* 1983; 11: 362-72.

Doncatto L, Silva JB, Silva VD, et al. Cutaneous viability in a rat pedicled TRAM flap model. *Plastic Reconstr Surg* 2005 [aceito para publicação em setembro/2005].

Doncatto LF. Breast reconstruction with prefabricated transverse rectus abdominis muscle flap in the post abdominoplasty patient. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111: 306-13.

Doncatto LF. Retalho TRAM confeccionado seguindo os princípios da lipoabdominoplastia. In Osvaldo Saldanha, *Lipoabdominoplastia*. São Paulo: ed. Di-livros: 2004. p.141-6.

El-mrakby H, Milner RH. Bimodal distribution of the blood supply to lower abdominal fat: histological study of the microcirculation of the lower abdominal wall. *Ann Plast Surg* 2003; 50: 165-70.

El-mrakby H, Milner RH. The vascular anatomy of the lower anterior abdominal wall: a microdissection study on the deep inferior epigastric vessels and the perforator branches. *Plast Reconstr Surg* 2002; 109: 539-47.

Erdmann D, Sundin BM., Moquin KJ, et al. Delay in unipedicled TRAM flap reconstruction of the breast: A review of 76 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 762-7.

Fogler R, Golembe E. Methylene blue injection. Arch Surg 1978; 113: 194-5.

Furasté PA. Normas técnicas para o trabalho científico. Explicitação das normas da ABNT. 14.ed. Porto Alegre: s.n., 2005.

Granick MS, Heckler FR, Jones EW. Surgical skin-marking techniques. *Plast Reconstr* Surg 1987; 79: 573-80.

Hallock G. Evalution of fasciocutaneous perforators using color duplex imaging. *Plast Reconstr Surg* 1994; 94: 644- 51.

Hallock GG. Physiological studies using laser Doppler flowmetry to compare blood flow to the zones of the free TRAM flap. *Ann Plast Surg* 2001; 47: 229-33.

Harris N, Webb MS, May Jr. Intraoperative physiologic blood flow studies in the TRAM flap. *Plast Reconstr Sugr* 1992; 90: 553-61.

Harry KM, Taylor GI. The vascular anatomy of rectus abdominis musculocutaneos flaps based on the deep superior epigastric system. *Plast Reconstr Surg* 1988; 82: 815-31.

Hartrampf CRJr, Scheflan M, Blanck PW. Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 216-24.

Jacobsen WM, Meland NB, Woods JE. Autologous breast reconstruction with use of transverse rectus abdominis musculocutaneous flap: Mayo clinic experience with 147 cases. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 635-40.

Jensen JA, Handel N, Silverstein MJ, Waisman J, et al. Extended skin island delay of the unipedicle tram flap: experience in 35 patients. *Plast Reconstr Surg* 1995; 55: 1341-45.

Jewell RP, Whitney TM. TRAM fat necrosis in a young surgeon's practice: is it experience, technique, or blood flow? *Ann Plast Surg* 1999; 42: 424-27.

Johnson PC, Sheppeck R. The dark side of methylene blue. *Plast Reconstr Surg* 1989; 83: 1076-77.

Konerding M, Gaumann A, Shumsky A, et al. The vascular anatomy of the inner anterior abdominal wall with special reference to the transverses and rectus abdominis musculoperitoneal (TRAMP) composite flap for vaginal reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99: 705-12.

Kroll S. Fat necrosis in free transverse rectus abdominis myocutaneous and deep inferior epigastric perforator flaps. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106:576-83.

Kroll SS, Gherardini G, Martin JE, et al. Fat necrosis in free and pedicled TRAM flaps. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 1502-07.

Lam TC, Sellars GD. Free perforator crossover TRAM flap for breast reconstruction. *Ann Plast Surg* 2003; 50: 126-31.

May JWJ, Silverman RP, Kaufmann JA. Flap perfusion mapping: TRAM flap after abdominal suction-assisted lipectomy. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 2278-81.

Michelow B, Hartramph CRJR, Bennett GK. TRAM flap safety optimized with intraoperative Doppler. *Plast Reconstr Surg* 1990; 86: 143-6.

Moon HK, Taylor I. The vascular anatomy of rectus abdominis musculocutaneous flaps based on the deep superior epigastric systems. *Plast Reconstr Surg* 1988; 82: 815-31.

Moran SL, Serletti JM. Outcome comparison between free and pedicled TRAM flap breast reconstruction in the obese patient. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108: 1954-60.
Nakajima H, Minabe T, Imanishi N. Three-dimensional analysis and classification of arteries in the skin and subcutaneous adipofascial tissue by computer graphics imaging. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 748-55.

Ng RL, Youssef A, Kronowitz SJ, et al. Technical variations of the bipedicled TRAM flap in unilateral breast reconstruction: effects of conventional versus microsurgical techniques of pedicle transfer on complications rates. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 374-84.

Ohjimi H, Era K, Tanahashi S, Kawano K, et al. Ex-vivo intraoperative angiography for rectus abdominis musculocutaneous free flaps. *Plast Reconstr Surg* 2002;109: 2247-56.

Padubidri AN, Yetman R, Browne E, et al. Complications of postmastectomy breast reconstructions in smokers, ex-smokers, and nonsmokers. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107:342-9.

Paige KT, Bostwick JrIII, Bried JT, et al. A comparison of morbidity from bilateral, unipedicled TRAM flap breast reconstructions. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101: 1819-27.

Rand RP, Cramer MM, Stradness DE. Color Flow Duplex Scanning In The Preoperative Assessment of TRAM Flap Perforators: A Preliminary Report In 32 Consecutive Patients. *Plast Reconst Surg* 1994; 93: 453-5.

Restifo RJ, Ward BA, Scoutt LM, et al. Timing, magnitude, and utility of surgical delay in the TRAM flap: II. Clinical studies. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99: 1217-23.

Rickard RF, Bck B, Hudson DA, et al. Influence of vascular delay on abdominal wall complication in unipedicled TRAM flap breast reconstruction. *Ann Plastic Surg* 2003; 50: 138-42.

Shestack KC. Breast reconstruction with the pedicled TRAM flap. *Clin Plast Surg* 1998;25:167-82.

Shrotria S, Webster DJ, Mansel RE, et al. Complications of rectus abdominis myocutaneous flaps in breast surgery. *Eur J Surg Oncol* 1993; 19: 80-3.

Simon AM, Bouwense CL, McMillan S. et al. Comparison of unipedicled and bipedicled TRAM flap breast reconstructions: assessment of physical function and patient satisfaction. *Plast Reconstr Surg* 2004; 113: 136-40.

Taylor GI, Doyle M, Mccarten G. The doppler probe for planning flaps: anatomical study and clinical applications. *Br J Plast Surg* 1990; 43: 1-16.

Taylor GI, Watterson PA, Zelt RG. The vascular anatomy of the anterior abdominal wall: the basis for flap design. *Perspect Plast Surg* 1991;5, 1-11.

Taylor GI. An anatomic review of the delay phenomenon: II. clinical application. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 408-17.

Wagner DS, Michelow BJ, Hartrampf CRJr. Double-pedicle TRAM flap for unilateral breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1991; 88:987-94.

Watterson PA, Bostwick J3rd, Hester TRJr, et al. TRAM flap anatomy correlated with a 10-year clinical experience with 556 patients. *Plast Reconstr Surg* 1995; 95: 1185-94.

Wilkins EG, August DA, Chang AD, et al. Immediate, bilateral transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) flap reconstruction after mastectomy. *Am Surg* 1993; 59: 519-22.

Yamaguchi S, De Lorenzi F, Petit JY, et al. The "perfusion map" of the unipedicled TRAM flap to reduce postoperative partial necrosis. *Ann Plast Surg* 2004; 53: 205-09.

Zar JH. Biostatistical Analysis. 4th Edition. Prentice-Hall. Inc.; 1999. p.130-75

ANEXOS

ANEXO A

Laudo do Fabricante – Azul de Metileno

FARMOTERÁPICA	Esp	Tipo:	Tipo: PA									
porque a vita pede soluções	SOL MET	Código: ET-PA-0	Código: ET-PA-013									
Composição (100 mL)												
Componente		Concentração final da soluçã			ção	Б	=T-MP					
		1%	2%	3%	0,6%							
Azul de Metileno.3H2O		1	2	3	0,6	E	T-MP-					
Agua para Injetavel	S	100	100	100	100 EI-N		I-MP-					
Propriedades Químicas e Físicas												
	Referên	Referência/Método										
Características Organolépticas		Solução	US	USP 23								
рН		6,5-7,5					USP 23					
Densidade												
Propriedades Biológicas												
Esterilidade	Estéri	Método US	Método Indireto – USP 27									
Endotoxinas Bacterianas	Apiro	"In vivo'	"In vivo" – USP 27									
Embalagem												
Componente												
A embalagem deve ser em frasco ampolas do tipo I ou III, com rolha butílica e selo de												
alumínio de 20 ou 31 mm. Os frasco-ampolas devem estar íntegros e a solução isenta de partículas.												
Processo Produtivo												
Conforme IT.07.98												
Prazo de validade e condições de armazenamento												
Armazenar em temperatura ambiente, em local fresco e areiado.												
Prazo de validade: 3 meses.												
Elaborado por: Eduardo Cabral		Revisado p Eduardo C	oor: abral	Aprova Eduare	/ado por: rdo Cabral							

ANEXO B

Casos clínicos: fotos do trans e do pós-operatório



Caso 1- Foto mostrando o retalho TRAM corado (A), pós-operatório de 600. dia (B) e esquema da recosntrução (C).









































ANEXO C

Artigo

CUTANEOUS VIABILITY IN A RAT PEDICLED TRAM FLAP MODEL

Léo Francisco Doncatto, MD* Jefferson Braga da Silva, MD PhD** Vinícius Duval da Silva, MD PhD*** Pedro Djacir Escobar Martins, MD****

- * Plastic Surgeon of the Plastic Surgery Service for the Sao Lucas Hospital PUC-RS.
- ** Microsurgeon of the Plastic Surgery Service for the Sao Lucas Hospital PUC-RS.
- *** Pathologist for the Sao Lucas Hospital PUC-RS.
- **** Chief of Plastic Surgery Service for the Sao Lucas Hospital PUC-RS.

Study carried out in the Plastic Surgery Service at Sao Lucas Hospital – Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul (PUC-RS) – Brazil.

Author's address for correspondence :

LÉO FRANCISCO DONCATTO

Rua Mostardeiro 780 cj 202, Bairro Moinhos de Vento, Porto Alegre, Brazil.

ZIP CODE: 90.430-000 – Email : doncatto@terra.com.br

Abstract

Background: The transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) flap is widely used in breast reconstruction. However, morbidity with its pedicled form has resulted in a high incidence of complications. We conducted a study of the pedicled TRAM flap procedure in thirty-five female Wistar rats, based on the left deep inferior epigastric vessel which was nondominant. Methods: In all the rats, the flap was divided into 4 areas: Area 1, the skin on the left rectus abdominis muscle pedicle; Area 2, comprises the skin contralateral to the midline, opposite of the left rectus abdominis muscle pedicle; Areas 3 and 4, consisting of the skin lateral to Areas 1 and 2, respectively. The occurrence, percentage and distribution of necrosis on the TRAM flap surface were determined. Results: Necrosis was observed at four statistically distinct and significant levels, distributed in the four different areas as follows: A1, 9%; A2, 37%; A3, 74 %; and A4, 100% (p<0.001). The median [minimum-maximum] proportion of necrosed flap surface was 15% [2–42]. Conclusion: The determination of necrosis allowed us to identify 3 distinct levels of necrosis: Area 4 with the highest scores, Area 3 with intermediate scores and Areas 1 and 2 with the lowest scores (p<0.001). Areas 1 and 2 of the TRAM flap surface had less incidence of necrosis, contrary to the lateral Areas 3 and 4, in which cutaneous necrosis was found to be more significant.

Key words: Surgical flaps, Rectus abdominis, Rats, Cancer, Plastic Surgery.

Introduction

The transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) flap, as described by HARTRAMPF et al (1), is regarded as the most popular flap for breast reconstruction. When used in its pedicled form, it results in less damage to the abdominal wall; however, a high incidence of necrosis is observed on the flap surface as a result of the difficulty to establish precise surgical boundaries, especially on the contralateral side of the abdominal midline (2).

Nowadays, the transoperatory distinction between areas with or without vascularization is done through visual observation of capillary filling and bleeding on the flap surface. This evaluation is both subjective and imprecise, for there is occurrence of necrosis even when signs of significant vascularization are observed.

The aim of the present study was to establish whether the use of blood vessels as anatomical landmarks between the different areas on the pedicled TRAM flap surface would allow the identification of the areas with higher or lower vascularization levels on their surface.

Anatomically, the TRAM flap in rats is supplied by the deep cranial epigastric vessel which enters the rectus abdominis muscles lateral to the xiphoid and extends through them to the pubis (3). From the iliac region, the caudal epigastric arteries branch from the deep circumflex iliac arteries, which enter the rectus abdominis muscles and anastomose with the cranial epigastric arteries just below the level of the umbilicus, establishing communication between them (4). From each rectus abdominis muscle, a series of perforating vessels pierce first the outer rectus sheath of the muscles and then the overlying panniculus carnosus. They vary in number on opposite sides even in the same animal, from the xiphoid to the pubis. (5) When they reach the skin, they divide into two

parts, with some vessels extending towards the midline to anastomose with the branches of the contralateral rectus abdomis perforators. Other branches extend laterally to anastomose with the vessels which supply the abdominal wall laterally (3-5).

The abdominal wall is supplied laterally in its cranial portion by the long thoracic and internal thoracic cutaneous branches (ventral branch of the lateral thoracic) and in its caudal portion by medial and lateral branches of the superficial epigastric vessels, that is, the femoral branches (4,6,7,8) (Figure 1).

The study was carried out based on an experimental model with rats (7-11), with the aim of determining both the occurrence and proportion of necrosis on the cutaneous surface of the monopedicled TRAM flap in order to define and estimate the viability of its vascular boundaries.

Method

A total of 35 female Wistar (*Rattus norvegicus albinus, Rodentia, Mammalia*) rats (195-285g) obtained from the breeding colony in the Animal House of the Central Laboratory at the Lutheran University of Brazil were used.

The study was conducted only after approval by the Ethical Committee of the Medical School at the Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul. All the procedures were performed under sterile conditions and anesthesia standards, as well as under the supervision of a veterinary surgeon.

Animals were anesthetized with intra-muscular Zoletil 50^{TM} (0.2 cc), a solution of tiletamine hydrochloride (125 mg), zolazepam hydrochloride (125 mg) and excipient qsp (660 mg) dissolved in sterile water (5.0 cc).

The monopedicled TRAM flap was pedicled on the left deep inferior epigastric vessel. (6,7,11,12) The flap was based on constant anatomical landmarks, measuring 3 cm

in the cranial-caudal direction and 5 cm in the latero-lateral direction, following the costal margin and placed 1 cm caudally from the xiphoid region. The flap was divided into 4 areas: Area 1, the skin on the left rectus abdominis muscle pedicle; Area 2, comprises the contralateral skin to the midline, opposite of the left rectus abdominis muscle pedicle; Areas 3 and 4, consisting of the skin lateral to Areas 1 and 2, respectively. (1,13) The anatomical boundaries between Areas 1 and 3 and areas 2 and 4 were, cranially, the vascular branches of the long thoracic vessels and, caudally, the vascular branches of the superficial epigastric vessels (4,6,7,8), both marked with nylon 4-0 sutures during the surgical procedure (Figures 1 and 2). Both vascular branches described above were identified in all cases and marked on the surface of the TRAM flap with nylon 4-0 sutures, where they were localized between the midline and the lateral edge of the flap (Figures 2 and 3). The consistent location of these vessels has been reported by various authors (4,6,7,8).

After complete cutaneous flap dissection, we performed cranial dissection of the left rectus abdominis muscle, flap elevation and hemostasia. Afterward, the abdominal wall was closed with attachment of the left oblique muscles to the linea alba, and the cutaneous flap was stitched to its new bed with nylon 4-0 sutures. At that moment, photos of the flap were taken and the rats were housed in individual cages, being fed standard rat chow and given water *ad libitum*.

Forty-eight hours after preparation of the TRAM flap (6,7,14,15), the female rats were again anesthetized in order to repeat the photographic documentation of the flaps to assess flap viability. The rats were then sacrificed with a lethal intravenous dose of potassium chloride (20%, 3 to 5 cc), and their carcasses incinerated.

The areas in which necrosis occurred were photographed using a digital camera (SONY mode JAPAN, 5 megapixel resolution), which was mounted on a tripod and placed

20cm far from the rats. A centimeter-graduated ruler was displayed next to the flap. TIFF color digital photos were taken, sized 1024 x 768, with light control. These digital images were imported into a computer and analyzed with a computerized image analysis system, Image Tool (The University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas), where the areas were measured in squared centimeters (cm²) and the percent necrosis of the TRAM flap surface was calculated.

Statistical Analysis

Categorical data (i.e. occurrence of necrosis) were described as counts and percentages. Continuous data (i.e. proportion of necrosed flap surface) were presented as medians and percentiles, with maximum and minimum, due to asymmetric distribution for comparison purposes. We also presented the mean and standard deviation on the overall proportion of necrosed flap surface.

Data were analyzed using Friedman's test to compare the proportion of necrosed flap surface and Cochran's test for the occurrence of the necrosis among the different areas. Post-hoc procedures were used to identify pair-wise differences. Statistical analysis was performed with the help of SPSS software (version 11.5), and statistical significance was set at alpha = 0.05 with a statistical power of 90%.

Results

Based on the occurrence of necrosis observed in the previously designed TRAM flap, we could determine the proportion of affected area out of the total area studied (Table 1).

The occurrence of necrosis was statistically different among the four areas studied: A1, 9%; A2, 37%; A3, 74 %; and A4, 100%. (p<0.001) The median [minimum

– maximum] proportion of necrosed flap surface was 15% [2 – 42]. For this same measure we found a mean (\pm SD) overall proportion of necrosed area of 18 \pm 9%.

The proportions of necrosed flap surface allowed us to identify three distinct levels: the first level with larger proportions of necrosis, found in Area 4; the second section with intermediate proportions, located in Area 3; and the third one, included Areas 1 and 2, with small proportions of necrosis. The third level differed statistically from the other two (p < 0.001).

In Areas 1 and 2, half the rats did not show any incidence of necrosis, and those that did had 34% and 29%, respectively. In Area 3, half the rats had up to 30% of necrosed areas and two-thirds of them had less than 45% necrosis. The rat with the smallest proportion of affected area had no necrosis at all and the rat with the largest had a proportion level of 81%.

In Area 4, half the rats had a proportion of necrosed flap surface of up to 43%, and among them one-fourth had less than 21% and two thirds of them had 61%. The rat with the smallest proportion of affected area had 8% and the one with the largest had 94%.

Discussion

Clinical studies have reported a high incidence of necrosis with the use of the TRAM flap, ranging from 5 to 44%, which varies from fat to skin necrosis and with lack of spontaneous healing (16,17). The presence of necrosis post-reconstruction is associated with a circulatory deficit on the flap surface. To avoid this, different techniques can be used, such as bipedicled flaps, free flaps, turbo flaps or surgical delay, which decrease the occurrence of necrosis but are not enough to attain complete success (18-20).

Thus, it is necessary to minimize the high incidence of complications with the flap surface, by identifying objective parameters to determine which portion of the flap will form the new breast and which will be discharged in the transoperatory period. Therefore, the present study was designed (3,7,11,14,21) to estimate both the occurrence of necrosis and the proportion of necrosed flap surface in the different areas of the TRAM flap. This precedes a clinical study in development, and takes into consideration the fact that studies in rats are less expensive and easier to manage than those carried out with humans (11).

In examining the anatomy of the TRAM flap, one can see that the skin blood supply in rats occurs by means of direct cutaneous vessels, which are long and extend directly from the rectus abdominis muscles, passing through the anterior aponeurosis and reaching the skin (11) (Figures 1 and 3). On the other hand, there are two systems in humans. One consists of direct perforating vessels which are large and extend from the rectus abdominis muscles through the anterior aponeurosis, reaching the skin and forming the subdermal venous plexus. The other consists of indirect perforating vessels which are small and branch from the rectus abdominis muscles, cross the anterior fascia and end in the deepest fat (4,22,23).

The rat model of the TRAM flap is considered adequate to evaluate the blood flow and circulation boundaries in free flaps (24). However, to obtain results more compatible with those in humans, it is advised that the TRAM flap with a caudal pedicle be used in rats, which is equivalent to the flap with a superior pedicle in humans. In this case, there is an inversion of the vascular dominance, with both pedicles being non dominant, thus with a less intense flow (3).

Tabulation of all the results in this experimental study showed the occurrence of necrosis on the TRAM flap surface, which was divided into four statistically distinct levels, affecting less the medial Areas 1 and 2 and more extensively the lateral Areas 3 and 4. Necrosis was significantly different among them (p<0.001).

With regard to the proportion of necrosed flap surface, it was extensive in Area 4, moderate in Area 3 and only discreet in Areas 1 and 2. No statistical difference was observed between Areas 1 and 2 with regard to area of necrosis. However, Areas 1 and 2 differed significantly when compared to Area 3, and Area 3 was statistically different from Area 4 (p<0.001).

The results of this study show there is a difference between the occurrence and proportion of necrosis in the flap surface. While the occurrence of necrosis was significantly different between Areas 1 and 2, being more frequent in Area 2, there was no significant difference between them in terms of proportion of necrosed flap surface, as both had similar flap survival. There is evidence that these areas are the most vascularized of the flap, because they receive direct perforating vessels, which extend from the rectus abdominis muscle located under Area 1. Padubidri (25) and Oksar (26), in their experimental studies on flap preparation based on perforating vessels, concluded that a single direct perforating vessel can supply 75% to 77.5% of the cutaneous abdominal surface, provided that the epigastric system is intact.

The similar survival rate seen in Areas 2 and 1 suggests the existence of an adequate blood flow through the flap midline. Although this flow is reported to be possible but minimal, there is no quantification for this vascular communication (24,25).

A significant difference was observed both in the occurrence of necrosis as well as in its proportions between Areas 2 and 3, where Area 3 was the most affected by necrosis, compromising 74% of the flap surface (p<0.001). According to Qiao (21), necrosis of the lateral parts of the flap is directly associated with flow interruption of the collateral vascular system extending from the epigastric vessels. When flap elevation is performed, these collateral vessels are interrupted, causing vascular insufficiency and tissue necrosis. According to Hallock (27), blood flow in Area 1 is superior to that in Area 4, and the occurrence of necrosis depends on the intensity of blood flow, which is directly associated with the number of perforators.

The finding that Area 4 showed the highest occurrence and proportion of necrosis, being present in all cases and with statistical significance, was not surprising, and thus warrants its transoperatory elimination (6,7,9,15,21,28). Besides that, in half of the rats there was an occurrence of necrosis of up to 43% of the flap surface. Several investigators have reported a high incidence of necrosis on the contralateral pedicle of the monopedicled TRAM flap, also showing that Area 4 is the most affected by necrosis and consequently has a lower survival rate, which also suggests its removal (6,7,9,14,25,27). There is a wide range of studies that postulate that this high necrosis rate is due to an arterial vascularization deficit of the flap extremity. (9,15,27,28) On the other hand, there are those who disagree with that, stating that the venous stasis caused by insufficient drainage could be the true reason for tissue necrosis (21).

In order to reduce the incidence of necrosis in the TRAM flap in the portion contralateral to the pedicle, it is recommended that only the portion of the monopedicled TRAM flap contralateral to the midline be used, restricting it to the cutaneous projection of the rectus abdominis muscles lateral border (20). These boundaries could be extended by means of prior induction of delay phenomenon, which would increase flap survival considerably. That could be made possible through the dilatation of the communicating vessels, the collaterals and the vessels crossing the flap midline (6,7,15,22,23,29).

The overall TRAM flap surface showed a mean proportion of necrosed flap surface of $18\pm9\%$, in the 35 rats 48 h after the preparation of the flap. Other studies in which the same experimental model was used obtained a mean of necrosis area, under natural conditions, varying from 44.8% to 64.6% (6,9,27). Therefore, our findings show that the parameters adopted provided a lower incidence of necrosis, which could have been

attributed to the implementation of a more precise surgical technique with greater conservation of the blood vessels that supply the flap, especially in Areas 1 and 2.

The measurement and distribution of necrosis on the flap surface, as well as the anatomical definition of its boundaries, are still not well defined. Several experimental models (3,7,11,21,25) have demonstrated that the area with higher survival rates in the TRAM flap is found in the projection of the rectus abdominis muscles (Areas 1 and 2).

The use of two anatomical landmarks as boundaries between the medial and the lateral areas of the flap allowed us to determine substantial and significant survival rates for Areas 1 and 2, even for the monopedicled TRAM flap. This may indicate that these areas depend more on the perforating musculocutaneous vessels of the rectus abdominis muscles, which provide them with higher blood flow. A study in rats has demonstrated that by making of a large abdominal flap survival rate may be increased from 68.7% to 89.2%, provided that the medial and lateral branches of the caudal superficial epigastric artery are included (8).

On the other hand, Areas 3 and 4 depend more on the vessels that supply the lateral abdominal wall, which have a lower blood flow than the perforators (25,27). Studies of delay phenomenon in the rat TRAM flap have shown a higher flap survival with prior attachment of the contralateral superficial epigastric vessels to the midline, a maneuver which would lead to the opening of collaterals. Thus, the vascular dependence of Areas 3 and 4 on the lateral vessels is evident, since these areas show a high incidence of necrosis when subjected to acute interruption of their blood flow (10,15,20).

Our study demonstrates the value of using vascular emergence in delimiting the central area of the TRAM flap, which corresponds to Areas 1 and 2 in our study and which showed statistically less necrosis compared to Areas 3 and 4. In these latter outer areas, necrosis was greater with regard to both incidence and area. Therefore, the utilization of

these vascular landmarks allows the demarcation of areas with lower viability. In addition, if compared with the mean occurrence of necrosis on the flap surface for similar experimental models (6,9,27), the adoption of vascular parameters produce much better results. Although we did not find to date any reference to other anatomic parameters that could be used, we believe that vascular parameters provide better precision in reconstruction surgery, allowing the conservation of the main vessels that supply the flap.

Therefore, this may provide us with a more precise definition of the surgical boundaries and the elimination of the ischemic area with higher risk for necrosis during the procedure. In our study of 35 rats, we could keep at least Areas 1 and 2, eliminating Areas 3 and 4 during surgery.

In conclusion, the results demonstrate that Areas 3 and 4 located outside the vascular markings used in this study show a higher proportion of necrosis, when compared to the central areas (1 and 2).

Future clinical investigations should focus on the demarcation of vascular parameterx, making it possible to identify and eliminate areas of the monopedicled TRAM flap with greater potential for necrosis.

Acknowledgments

We thank the veterinary surgeon Maria da Graca Marques and the technician Gabriela Sant´ana, from the Biotery of the Lutheran University of Brazil, as well as Dr. Fabio Strauss for his valuable contribution to the study. We are also grateful to Dr. A. Leyva for English language editing.

References

1 - Hartrampf, C. R. JR., Scheflan, M., Black, P. W. Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast. Reconstr. Surg.* 69:216,1987.

2 - Paige, K. T., Bostwick, J. 3rd., Bried, J. T and Jones, G. A comparison of morbidity from bilateral, unipedicled TRAM flap breast reconstructions. *Plast. Reconstr. Surg.* 101:1819,1998.

3 - Özgentas, H. E., Shenaq S. and Spira, M. Development of a tram flap model in the rat and study of vascular dominance. *Plast. Reconstr. Surg.* 94:1012,1994.

4 - Taylor, G. I. and Minabe, T. The angiosomes of the mammals and other vertebrates. *Plast. Reconstr. Surg.* 89:181,1992.

5 - Nishikawa, H., Manek, S., and Green, C. J. The oblique rat groin flap. Br. J. Plast. Surg. 44:295,1991.

6 - Hallock, G. and Rice, D. C. Physiologic superiority of the anatomic dominant pedicle of the tram flap in a rat model. *Plast. Reconstr. Surg*, 96:111,1995.

7 - Hallock, G. and Rice, D. C. Evidence for the efficacy of tram flap delay in a rat model. *Plast. Reconstr. Surg*, 96:1351,1995.

8 - Perty, J. J., Wortham, K. A. The anatomy of the epigastric flap in the experimental rat. *Plast. Reconstr. Surg.* 74:410,1984.

9 - Sano, K., Hallock. G. and Rice, D. C. Venous interruption is unnecessary to achieve an adequate delay in the rat tram flap model. *Plast. Reconstr. Surg.*, 111:300,2003.

10 - Sano, K., Hallock, G., Wasser, T. E. et al. Comparison of a new method for computer analysis with standard techniques for measuring survival rates in the rat transverse rectus abdominis musculocutaneous flap. *Ann. Plast. Surg.*, 47:647, 2002.

11 - Dunn, R. M. and Mancoll, J. Flap models in the rat: a review and reappraisal. *Plast. Reconstr. Surg.* 90:319,1992.

12 - Ely, P. B., Ferreira, L. M. Transverse rectus abdominis musculocutaneous flap (TRAM flap)- experimental model in rats. *Acta Cir. Brás.* 18:46, 2003.

13- Wagner, D. S., Michelow, B. J., Hartrampf, C. R. Jr. Double-pedicle TRAM flap for unilateral breast reconstruction. *Plast. Reconstr. Surg.* 88 :987, 1991.

14- Sano, K..., Hallock. G. and Rice, D. C The relative importance of the deep and superficial vascular systems for delay of the transverse rectus abdominis musculocutaneous flap as demonstrated in a rat model. *Plast. Reconstr. Surg.* 109:1052,2002.

15- Adanali, G., Seyhan, T., Turegun, M., Senen, D. and Sensoz, O. Effects of different vascular patterns and the delay phenomenon on rat ventral island flap viability. *Ann. Plast. Surg.* 48:660,2002.

16- Clugston PA, Gingrass MK, Azurin D, Fisher J, Maxwell GP. Ipsilateral pedicled TRAM flaps: the safer alternative? *Plast Reconstr Surg.* 105:77-82,2000.

17- Jewell RP, Whitney TM. TRAM fat necrosis in a young surgeon's practice: is it experience, technique, or blood flow? *Ann Plast Surg.* 42:424-7,1999.

18- Doncatto, L. F. Retalho TRAM confeccionado seguindo os princípios da lipoabdominoplastia, in Osvaldo Saldanha, *Lipoabdominoplastia*, cap.16, Rio de Janeiro, Ed. Di-livros, 2004, Pp. 141-146.

19- Doncatto, L. F. – Breast reconstruction with prefabricated transverse rectus abdominis muscle flap in the postabdominoplasty patient. *Plast. Reconstr. Surg.* 111:306,2003.

20- Özgentas, H. E., Shenaq S. and Spira, M. Study of the delay phenomenon in the rat tram flap model. *Plast. Reconstr. Surg.*, 94:1018,1994.

21- Qiao, Q., Moon, W., Zhang, F., et al. Pattern of flap loss related to arterial and venous insufficiency in the rat pedicled TRAM flap. Ann. Plast. Surg., 43:167,1999.

22- El-mrakby, H. and Milner, R. H. Bimodal distribution of the blood supply to lower abdominal fat: histological study of the microcirculation of the lower abdominal wall. *Ann. Plastic. Sur*, 50:165,2003.

23- El-mrakby, H. and Milner, R. H. The vascular anatomy of the lower anterior abdominal wall: a microdissection study on the deep inferior epigastric vessels and the perforator branches. *Plast. Reconstr. Surg.* 109:539,2002.

24- Hallock, G. – correspondence: The rat tram flap: a human analog? *Plast. Reconstr. Surg.* 96:233,1995.

25- Padubidri, A. N., Browne, E., Banburry, J., Seimionow, M. Arteriovenous cross-flow flap in rats: a novel skin flap. Plast. Reconstr. Surg. 100:1218,1997.

26- Oksar, H. S, Coskunfirat, O. K., Özgentas, H. E. Perforator-based flap in rats: a new experimental model. Plast. Reconstr. Surg. 108:125,2001.

27- Hallock, G. G., Rice, D. C. Comparison of TRAM and DIEP flap physiology in a rat model. Plast. Reconstr. Surg. 114:1179,2004.

28 - Roberts, A., Cohen, J. I. and Cook, T. A. The rat ventral island flap: a comparison of the effects of reduction in arterial inflow and venous outflow. *Plast. Reconstr. Surg.* 97:610,1996.

29- Lam, T. C. and Sellars, G. D. Free perforator crossover TRAM flap for breast reconstruction. *Annals of Plast. Surg.* 50:126,2003.

Legends:

Figure 1:

Photo depicting the right lateral view of the left monopedicled TRAM flap in rats. The cutaneous flap is elevated up to the midline. Identification: long thoracic artery (+), superficial epigastric artery (++), direct perforating arteries (*) and Areas 2 (2) and 4 (4) of the flap surface.

Figure 2:

Photo depicting the left monopedicled TRAM flap in rats, dissected and re-sutured to its new bed. The four areas are identified (1, 2, 3, and 4). The sites marked by (#) and (*) represent the vascular branches which delimit the anatomical boundaries between Areas 1–3 and Areas 2–4.

Figure 3:

Sketch of the vascular anatomy of the anterior wall of rats. The monopediculed TRAM flap (TRAM) is identified located on the left rectus abdominis muscle (MRAE), along with the 4 areas (1, 2, 3 and 4) into which the flap surface was divided.

The sites marked by (#) and (*) represent the vascular branches which delimit the anatomical boundaries between Areas 1–3 and 2–4. These marks on the TRAM flap represent the cutaneous projection of the long thoracic vessels (LTV) cranially and the superficial epigastric vessels (SEV) caudally.





Table 1

Table 1 – Evaluation of necrosis in four areas of the monopedicled TRAM flap in 35 rats.

	Area 1	Area 2	Area 3	Area 4	-
Characteristic	n = 35	n = 35	n = 35	n = 35	Р
Occurrence of Necrosis , f (%)	3 (9) ^a	12 (37) ^b	24 (74) ^c	35 (100) ^d	0.001
Proportion of Necrosed	$0(0-0)^{a}$	$0(0-0)^{a}$	30 (0– 45) ^b	43 (21–61) ^c	<0.001
Flap Surface, %	[0 to 34]	[0 to 29]	[0 to 81]	[8 to 94]	

Data are presented as counts (percentage) or median (interquartile range: P25 – P75) and [minimum to maximum]. P: statistical significance. Areas with different exponent letters were found statistically significant at the post-hoc comparisons. Areas 1,2,3, and 4 correspond to the segments of the monopedicled TRAM flap surface as show in figure 2.
ANEXO D

Carta de Aceite

Caixa de entrada

Mais ações Exportar Data: 25/08/05 12:05

De: Plastic and Reconstructive Surgery Bloquear endereço

Para: doncatto@terra.com.br

Assunto: [Spam] PRS Decision

RE: PRS-D-05-00763R1, entitled "Cutaneous viability in a rat pedicled TRAM flap model"

Dear Dr Doncatto,

I am pleased to inform you that your work has now been accepted for publication in Plastic and Reconstructive Surgery. Congratulations! All manuscript materials will be forwarded immediately to the production staff for placement in an upcoming issue. The Editorial Office will inform you of the publication date once your manuscript has been assigned to a specific issue.

Acceptance for publication is made with the understanding that the material in your submission has not been previously published and will not be submitted for publication elsewhere before it appears in the journal.

There should be no announcements or news releases about your article until the day before the date of publication.

If you have not already done so, please inform us immediately if you or any co-authors have any financial relationships with any company whose products are mentioned in your article or a company making a competing product.

Although your manuscript has been accepted by the editor, it is still subject to further review for content in terms of LEGAL and BIOSTATISTICAL ISSUES and may be altered before publication. You will be notified if your accepted manuscript must be revised further.

To save space and to improve readability, we are requiring that every article that needs an abstract have a STRUCTURED ABSTRACT. THE LENGTH SHOULD BE NO MORE THAN 250 WORDS AND SHOULD INCLUDE THE

FOLLOWING

HEADINGS: BACKGROUND, METHODS, RESULTS, AND CONCLUSIONS.

If you have not already done so, please have each author sign and return the copyright release form.

http://prs.edmgr.com/

username: doncatto password: doncatto53

SPECIAL NOTICE REGARDING FIGURE QUALITY:

* PRS is no longer charging authors for color figures, so we strongly encourage that all pertaining figures in this and future manuscripts be SUBMITTED IN FULL COLOR.

* Due to increased volume of manuscripts to the Editorial Office, we are enforcing the criteria for figures submitted to the journal - there are no exceptions.

* If you have not already done so, please make sure that your images adhere to the following guidelines before submitting your revision to the journal:

o All images must be submitted as JPG or TIF format - we will NO LONGER be accepting images imbedded in Microsoft Word Documents (DOC) or from Powerpoint (PPT) files

o All image PIECES must be AT LEAST 3.25 inches wide and 300 dpi resolution

o All color images must be CMYK, NOT RGB. All black and white figures, including line drawings and x-rays, must by GRAYSCALE

* Also, please note that images must meet the standards of quality set forth in the ASPS' "Photographic Standards in Plastic Surgery" both aesthetic, meaning focus, lighting and composition, and academic, meaning pertinence to subject matter and ability to enhance the readers' understanding of the manuscript. PRS reserves the right to accept or reject figures at the Editor's discretion.

* ANY DELAY IN PROVIDING FIGURES WITH THE PROPER FORMATTING WILL RESULT IN DELAYED PUBLICATION OF YOUR MANUSCRIPT.

SPECIAL NOTICE REGARDING PATIENT PHOTOGRAPHIC CONSENT FORMS:

* As has always been the case with PRS, we CANNOT PUBLISH a manuscript without the necessary Patient Photographic Consent Forms. If your manuscript's figures feature recognizable patients, then we cannot publish it without the proper forms BY LAW.

* If you have not already done so, please submit the proper consent forms to the editorial office via email or by fax (214-645-7791). Any delay in providing these forms could result in delayed publication of your paper. The appropriate forms can be found at http://www.editorialmanager.com/prs/accounts/Photorelease.doc If you have any questions or concerns about these guidelines, please do not hesitate to contact my editorial office at 214-645-7790.

Thank you for submitting your interesting and important work to the journal. We look forward to receiving more manuscripts from you in the future.

With Kind Regards,

Rod J. Rohrich, M.D. Editor-in-Chief Plastic and Reconstructive Surgery

Reviewer Comments:

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE MEDICINA

LÉO FRANCISCO DONCATTO

AVALIAÇÃO DO USO DE AZUL DE METILENO COMO MAPEAMENTO TRANS-OPERATÓRIO DA VASCULARIZAÇÃO DO RETALHO TRANSVERSO DO MÚSCULO RETO DO ABDOME MONOPEDICULADO EM HUMANOS

Porto Alegre 2005