

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

**MODELOS EXPERIMENTAIS DE RETALHO CUTÂNEO RANDÔMICO  
DORSAL EM RATOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Lara Maria Bataglia Espósito

São Carlos  
2021

Lara Maria Bataglia Espósito

**MODELOS EXPERIMENTAIS DE RETALHO CUTÂNEO RANDÔMICO  
DORSAL EM RATOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Departamento de  
Fisioterapia da Universidade Federal de  
São Carlos, como parte dos requisitos para  
a disciplina Trabalho de Graduação 3.

Orientador: Prof. Dr. Richard Eloin Liebano

Coorientadora: Ms. Maria Carolina Derencio Oliveira

São Carlos

2021

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus pais, Ricardo e Vivian, pelo apoio inesgotável, em todos os sentidos. Por me darem toda a estrutura necessária para que eu conseguisse chegar até onde estou, por sempre acreditarem em mim e por todo o amor que me dão diariamente.

Aos meus irmãos, Ísis e Yuri por serem um modelo de autenticidade para mim, mostrando a importância de ser quem queremos ser e fazer aquilo que nos faz feliz. Por serem extraordinários e me despertarem a vontade de querer ser também.

Ao meu namorado Pedro, por ser o melhor companheiro que eu poderia ter, por ser meu melhor amigo, por me apoiar em todas as decisões, por fazer com que meus dias sejam mais felizes e por ter um papel fundamental nessa minha conquista.

Aos meus amigos, por todo o apoio, por todos os desabafos, por tornarem a graduação mais prazerosa e por todos os doces compartilhados antes da pandemia.

Aos meus cachorros, por estarem sempre ao meu lado e manter minha sanidade mental, em especial à Petrova, que sempre estará em meu coração.

À minha coorientadora, Maria, por todos os ensinamentos, por sempre estar disposta a me ajudar da melhor maneira possível e por ser um exemplo de dedicação para mim.

Ao meu orientador, Richard, por todo o aprendizado proporcionado tanto nas aulas como na orientação, e por ser uma inspiração de um profissional que claramente ama o que faz.

À todos meus professores, que tornaram possível que eu chegasse até aqui.

## RESUMO

**Introdução:** Dentre as técnicas mais comumente usadas na cirurgia plástica destaca-se o uso de retalhos cutâneos randômicos, que possui diversos benefícios, mas seu pós-operatório apresenta propensão à isquemia. Todavia, mesmo com inúmeras pesquisas sobre o tema, ainda não está estabelecido qual seria o modelo experimental mais adequado para estudar métodos de prevenção e tratamento relacionados à isquemia tecidual e, conseqüentemente, à necrose. **Objetivo:** Abordar e expor sistematicamente os modelos de retalho cutâneo randômico dorsal disponíveis na literatura, no intuito de destacar um modelo experimental que se assemelhe o máximo possível à prática clínica e gere percentuais de necrose significativos e não críticos, para melhor investigar fatores e tratamentos relacionados à necrose. **Métodos:** A seleção dos estudos relacionados ao tema foi realizada nas principais bases de dados (*PubMed, Cochrane Library, LILACS, Web of Science e Scopus*), sem período inicial fixo até julho de 2021. Posteriormente, foram escolhidos os artigos científicos que se enquadraram nos critérios de inclusão previamente estabelecidos. **Resultados:** Ao final, foram avaliados 383 estudos, e as principais informações acerca da quantidade de pedículo, dimensão do retalho, tipo de base, uso de barreira entre o retalho e seu leito, linhagem e massa corpórea dos animais foram apresentadas. Observou-se que não há uma padronização acerca das características do modelo experimental de retalho cutâneo randômico dorsal, sugerindo-se um modelo monopediculado, de base cranial, sem colocação de barreira e com proporções maiores. **Conclusão:** Os resultados obtidos indicam que o modelo mais adequado para as investigações de fatores e tratamentos relacionados à necrose consiste no retalho com dimensão de 9x3 cm, monopediculado, com base cranial e sem uso de barreira.

**Palavras-chave:** Retalho Cutâneo; Necrose; Isquemia; Ratos

## ABSTRACT

**Introduction:** One of the most commonly used techniques in plastic surgery is the use of random skin flaps, which have several benefits, but it's postoperative period is prone to ischemia. However, even with numerous researches on the subject, it isn't yet established which would be the most adequate experimental model to study methods of prevention and treatment related to tissue ischemia and, consequently, to necrosis. **Objective:** To systematically approach and expose the random dorsal skin flap models available in the literature, in order to highlight an experimental model that resembles as much as possible clinical practice and generates significant and non-critical necrosis percentages, in order to better investigate factors and treatments related to necrosis. **Methods:** The selection of studies related to the topic was carried out in the main databases (PubMed, Cochrane Library, LILACS, Web of Science and Scopus), without a fixed initial period until July 2021. Subsequently, the scientific articles that fit were chosen in the previously established inclusion criteria. **Results:** In the end, 383 studies were evaluated, and the main information about the amount of pedicle, size of the flap, type of base, use of barrier between the skin flap and its bed, lineage and body mass of the animals were presented. It was observed that there's no standardization regarding the characteristics of the experimental model of random dorsal skin flap, suggesting a monopedicled model, with a cranial base, without barrier placement and with greater ratios. **Conclusion:** The results obtained indicate that the most suitable model for investigating factors and treatments related to necrosis consists of a flap measuring 9x3 cm, monopedicled, with a cranial base and without the use of a barrier.

**Keywords:** Skin Flap; Necrosis; Rats

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>7</b>
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>10</b>
2.1 Objetivo geral	10
2.2 Objetivos específicos	10
<b>3. MÉTODOS</b>	<b>11</b>
3.1 Critérios de inclusão	11
3.2 Critérios de exclusão	11
3.3 Análise do modelo experimental	12
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>13</b>
<b>5. DISCUSSÃO</b>	<b>18</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b>	<b>25</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>26</b>
<b>APÊNDICE A</b>	<b>34</b>
<b>APÊNDICE B</b>	<b>58</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Retalho cutâneo consiste em uma das técnicas mais frequentemente utilizada na cirurgia plástica (XIE et al., 2015; MARTIGNAGO et al., 2019), no intuito de reconstruir principalmente diversos defeitos cutâneos causados por úlceras, feridas, excisões tumorais, doenças congênitas e traumas (CHEHELCHERAGHI et al., 2015; XIE et al., 2015; PAK et al., 2020). Dentre as vantagens dessa técnica, destaca-se o uso de um tecido com cor e texturas similares, que também possui flexibilidade (CHEN et al., 2018). Seu procedimento compreende a elevação de um fragmento tecidual, o qual é afastado de seu leito, seguido pelo reposicionamento do mesmo (PEDRETTI et al., 2017).

O modo como esse fragmento de pele é recolocado baseia-se na classificação por desenho geométrico, que é composta pelos retalhos de avanço (o tecido é reposicionado de forma retilínea), de rotação (recoloca-se o tecido via rotação do retalho), ou de transposição (o tecido realocado é rotacionado e transpassa a área de pele normal) (LUCAS, 2017). Além disso, os retalhos se diferenciam de acordo com a quantidade de pedículos, sendo bipediculados aqueles que apresentam pedículo proximal e distal preservados (REES et al., 1994), e monopediculados os que possuem apenas um pedículo (McFARLANE et al., 1965; MINH et al., 2002).

Adicionalmente, os retalhos também são comumente categorizados em relação ao seu suprimento sanguíneo, que corresponde a dois principais tipos: retalhos axiais, também conhecidos como retalhos arteriais, possuem um suprimento sanguíneo intencional, ou seja, conecta-se a uma artéria cutânea que se localiza logo abaixo do retalho, para que possa realizar diretamente o suprimento sanguíneo ao tecido (LUCAS, 2017; PAK et al., 2020); e retalhos randômicos, também denominados retalhos locais ou retalhos aleatórios, possuem suprimento sanguíneo advindo de perfurantes musculocutâneos próximos a base do retalho, assim como do plexo dérmico-subdérmico, ou seja, sua característica principal baseia-se na ausência de suprimento sanguíneo específico (CYMROT, PERCÁRIO e FERREIRA, 2004; LUCAS, 2017; PAK et al., 2020).

Nesse contexto, quando a porção distal do retalho não recebe suprimento sanguíneo adequado, sua viabilidade é comprometida, sendo possível que ocorra isquemia e que evolua para necrose tecidual (LUCAS, 2017; PAK et al., 2020), uma

significante complicação que pode resultar na falha do procedimento cirúrgico. Simultaneamente à necrose, podem ocorrer outras complicações como hematomas, infecções e deiscência (PEDRETTI et al., 2017).

Então, na presença de um ou mais fatores deletérios, pode ser necessário realizar uma cirurgia adicional, atrasando o tratamento e trazendo prejuízos na qualidade de vida dos pacientes (MARTIGNAGO, 2019). Diante disso, encontra-se uma ampla variedade de estudos que buscam formas de prevenção e/ou redução da necrose tecidual, onde são testados tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos, sendo alguns deles: fármacos vasodilatadores, antioxidantes, anticoagulantes, corticosteróides, entre outros (DEHDASHTIAN et al., 2019; ALA et al., 2020; CAI, XIE e DONG, 2020; USLU, 2020), e terapias com fotobiomodulação, estimulação elétrica nervosa transcutânea, ultrassom terapêutico e ondas de choque extracorpórea (LIEBANO, ABLA e FERREIRA, 2006; EMSEN, 2007; KUO et al., 2009; NISHIOKA et al., 2012; BALDAN et al., 2015). Ademais, são identificadas algumas técnicas cirúrgicas com o mesmo propósito, como o procedimento de atraso e o pré-condicionamento isquêmico (MASAOKA et al., 2016; ALTINEL et al., 2019). Por conseguinte, constata-se que todos esses estudos que procuram prevenir e/ou tratar a necrose tecidual utilizam modelos experimentais de retalho cutâneo.

O primeiro modelo experimental de retalho cutâneo randômico dorsal foi descrito em 1965, nas dimensões de 10 centímetros (cm) de comprimento por 4 cm de largura (10x4), o que corresponde a proporção de 2,5 para 1 (2,5:1), e base no nível do ângulo inferior das escápulas, sendo caracterizado assim como um retalho monopediculado de base cranial (McFARLANE et al., 1965). Este modelo experimental foi pioneiro, e vem sendo amplamente utilizado até o presente momento (SUARTZ et al., 2014; BALDAN et al., 2015; CAN et al., 2016; MARTIGNAGO et al., 2019). Posteriormente, um outro modelo foi descrito, também com importância notável e com dimensões semelhantes: 10 cm de comprimento e 3 cm de largura (10x3), porém, com base caudal (KHOURI et al., 1991).

Atualmente, a literatura expõe diversas dimensões do retalho cutâneo randômico dorsal empregadas para estudos referentes à necrose tecidual (HU et al., 2020; MARTIGNAGO et al., 2019; ALA et al., 2020; CAI, XIE e DONG, 2020; FENG et al., 2020; PAK et al., 2020; WANG et al., 2020; YÜCEL et al., 2020), bem como modelos experimentais que utilizam uma barreira interposta entre o leito e o retalho cutâneo para dificultar a neovascularização, partindo do pressuposto de que o



contato com o leito favorece a sobrevivência do tecido (DEHDASHTIAN et al., 2019; FOROGLU et al., 2019). Porém, a barreira é um corpo estranho, que pode gerar complicações e não reproduz as características dos retalhos utilizados na prática clínica (JONES et al., 2001).

Em vista dos diferentes fatores mencionados, nota-se que há uma ampla literatura focada em solucionar a principal complicação de retalhos cutâneos randômicos dorsais, pesquisando métodos capazes de aumentar a vascularização local para conseqüente aumento da viabilidade tecidual (KHOURI et al., 1991; USLU, 2020; HAMUSHAN et al., 2021). Porém, mesmo assim ainda não estão estabelecidas as características cirúrgicas mais adequadas para o modelo experimental em questão, visando favorecer as investigações dos aspectos e tratamentos relacionados à necrose. Observa-se então, e até o momento, a inexistência de um consenso em relação aos melhores parâmetros cirúrgicos para os estudos experimentais de retalho cutâneo randômico dorsal, em ratos, visto que há uma grande variabilidade de modelos na literatura.

Dessa forma, verifica-se a importância de analisar os modelos experimentais existentes e a porcentagem de necrose causada pelos mesmos, buscando estabelecer características cirúrgicas reprodutíveis, que mais se assemelham à prática clínica, e que gerem percentuais de necrose significativos. Assim, elencar essas características para o modelo de retalho cutâneo randômico dorsal, em ratos, possibilita o uso de um modelo experimental mais específico e padronizado aos estudos de diferentes modalidades de tratamentos para a necrose tecidual.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Abordar e expor sistematicamente os modelos experimentais de retalho cutâneo randômico dorsal, em ratos, disponíveis na literatura, assim como destacar as características cirúrgicas mais propícias para melhor investigar fatores e tratamentos relacionados à necrose, que se assemelhe o máximo possível à prática clínica e gere percentuais de necrose significativos.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Reunir artigos científicos sobre modelo experimental de retalho cutâneo randômico dorsal, em ratos;
- Listar sistematicamente os parâmetros cirúrgicos utilizados em cada artigo científico;
- Relacionar cada parâmetro cirúrgico com a porcentagem de necrose obtida nos estudos incluídos;
- Eleger as características cirúrgicas mais adequadas para o modelo experimental de retalho cutâneo randômico dorsal, em ratos, no que tange à necrose tecidual.

### 3. MÉTODOS

Para esta revisão, inicialmente determinou-se a estratégia de busca, na qual foram selecionadas palavras envolvidas em *Medical Subject Headings* (MeSH) associadas a um operador booleano. Desse modo, o MeSH estabelecido foi: *skin flap AND necrosis AND rats*. Posteriormente, foram consultadas as seguintes bases de dados: *PubMed*, *Cochrane Library*, *LILACS*, *Web of Science* e *Scopus*. Optou-se por realizar a pesquisa sem período inicial fixo, no intuito de se obter uma busca que abrangesse toda a literatura disponível até julho de 2021.

Um dos autores realizou a pesquisa nas bases de dados citadas, e o restante das etapas foram realizadas por dois revisores independentes; nos casos de discordâncias, um terceiro revisor foi responsável pela decisão final de todas as etapas realizadas: análise e seleção dos títulos; coleta das informações a partir da leitura dos resumos e da íntegra dos artigos; elaboração das tabelas finais (apêndices A e B) para análise dos dados (figura 1). Desse modo, foi possível garantir que os estudos selecionados se enquadraram nos critérios de elegibilidade dessa revisão.

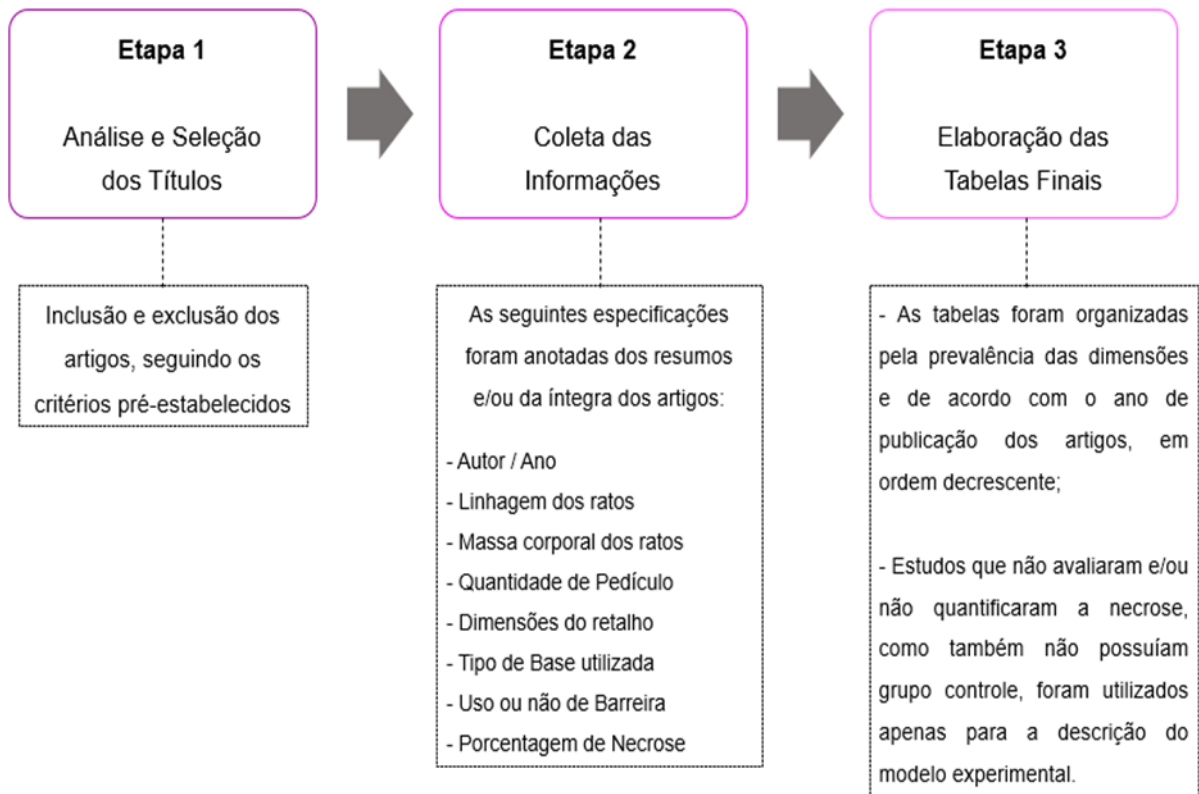
#### 3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos artigos científicos que utilizaram o modelo experimental de retalho cutâneo randômico, realizado especificamente no dorso de ratos, sem restrição de idioma. Para a comparação do percentual de necrose, foram evidenciados os trabalhos que possuíam grupo controle e que avaliaram quantitativamente a necrose tecidual.

#### 3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos resumos de congressos, dissertações, teses e quaisquer outros formatos de estudos que não fossem artigos científicos. Também foram excluídos trabalhos que usufruíram do modelo experimental de retalho cutâneo axial, ou que executaram retalhos em qualquer outra parte do corpo do rato.

Ainda, foram excluídos estudos que utilizaram demais tipos de animais, artigos com informações incompletas, estudos clínicos, textos completos não encontrados para leitura na íntegra e artigos cuja tradução não foi possível mesmo com o auxílio de um dispositivo de tradução.



**Figura 1:** Etapas da seleção dos artigos

### 3.3 Análise das características cirúrgicas

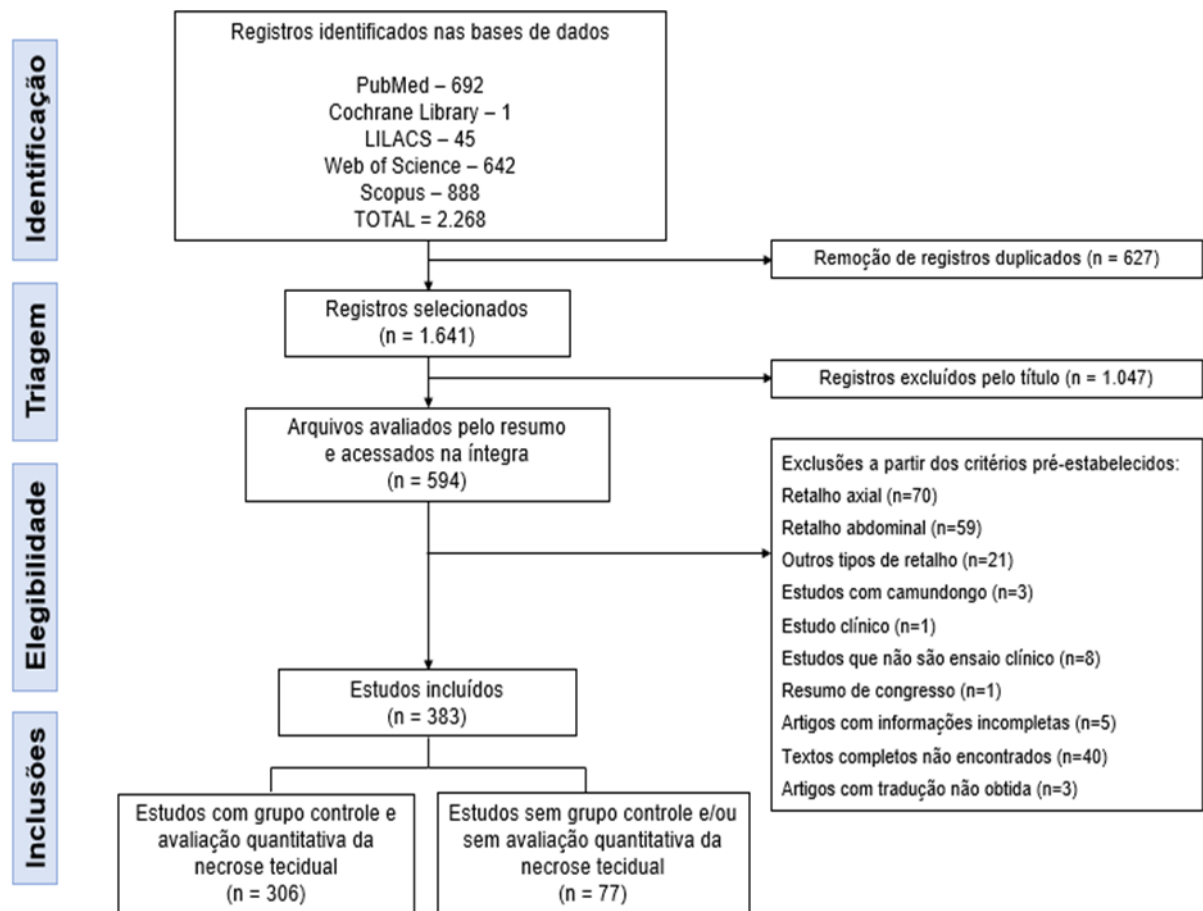
Em busca de elencar as características cirúrgicas mais adequadas para os estudos referentes à necrose do retalho cutâneo randômico dorsal, foram considerados os seguintes critérios:

- Percentual de necrose acima de 25%;
- Ausência de barreira interposta entre o leito e o retalho.

Esses critérios foram estabelecidos tendo em vista que o uso da barreira visa garantir valores necróticos significativos de, no mínimo, 25% (GOMES et al., 2004). Contudo, essa técnica experimental não se aproxima da prática clínica, distanciando assim a reprodutibilidade do modelo em questão.

#### 4. RESULTADOS

A busca nas bases de dados identificou 2.268 registros, dos quais foram retirados 627 duplicados e 1.641 passaram pelas etapas de seleção. Ao final de todas as etapas, foram excluídos 1.885 estudos, sendo incluídos 383 artigos que condizem com os objetivos desta revisão; desses últimos, 77 trabalhos foram mantidos apenas para a descrição do modelo experimental do retalho cutâneo randômico dorsal e 306 entraram na análise da necrose tecidual (figura 2).



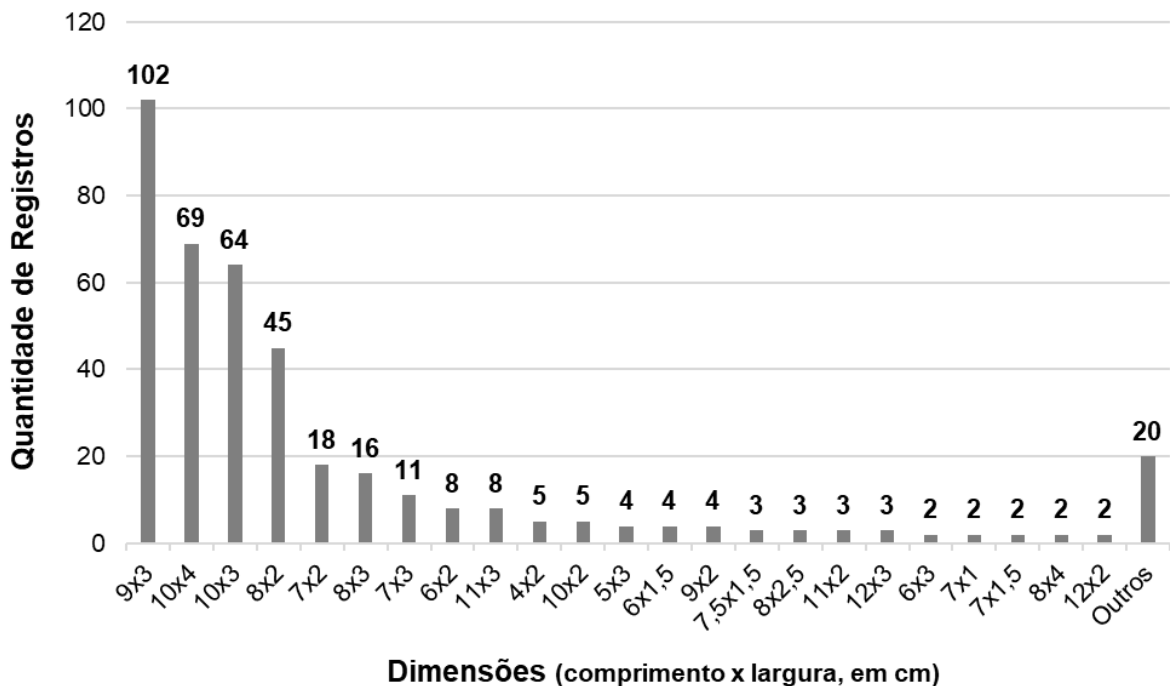
**Figura 2:** Diagrama de fluxo Prisma

#### ***Dimensão do retalho e proporção comprimento:largura***

No que se refere à dimensão do retalho, são diversos os tamanhos encontrados na literatura. Contudo, dentre os 383 artigos incluídos, obteve-se 403 registros (vide apêndices A e B), dos quais pode-se observar na figura 3 que as dimensões mais exploradas na relação comprimento versus largura são,

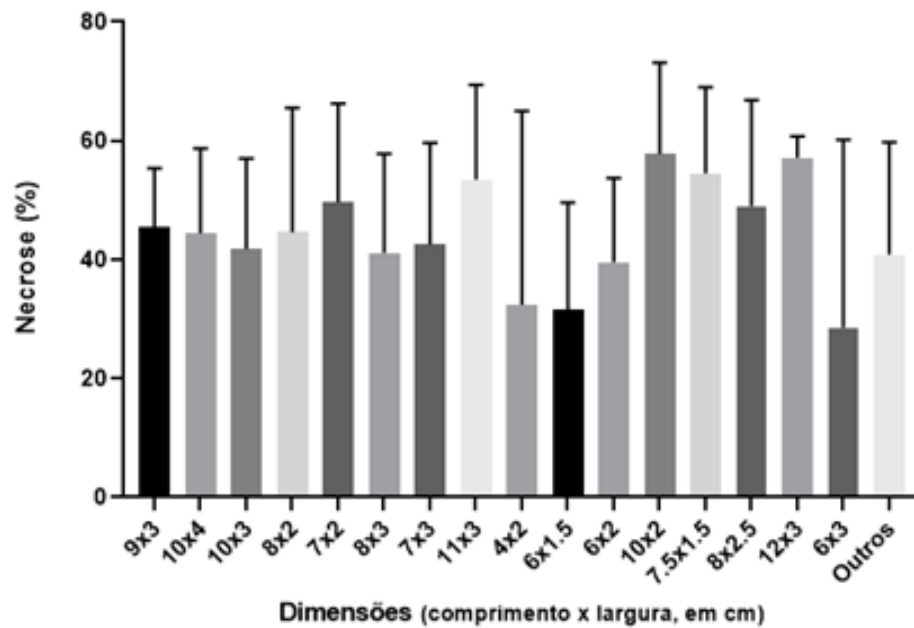
respectivamente: 9x3 cm, com 102 registros (25%); 10x4 cm, com 69 registros (17%); 10x3 cm, com 64 registros (16%); e 8x2, com 45 registros (11%).

Sobre a relação de proporcionalidade do comprimento pela largura, observou-se que a proporção mais empregada nos estudos foi a de 3:1 (9x3 cm; 6x2 cm; 3x1 cm) com 111 registros (27%), seguida pela proporção de 2,5:1 (10x4 cm; 2,5x1 cm) com 70 registros (17%), e pela proporção de 3,3:1 (10x3 cm; 5x1,5 cm) com 65 registros (16%).



**Figura 3:** Quantidade de registros das dimensões dos retalhos cutâneos randômicos dorsais encontrados na literatura.

Acerca dos estudos com porcentagens de necrose (n=306), evidencia-se também grande diversidade nos percentuais de necrose, tanto intra quanto entre as dimensões investigadas (figura 4).

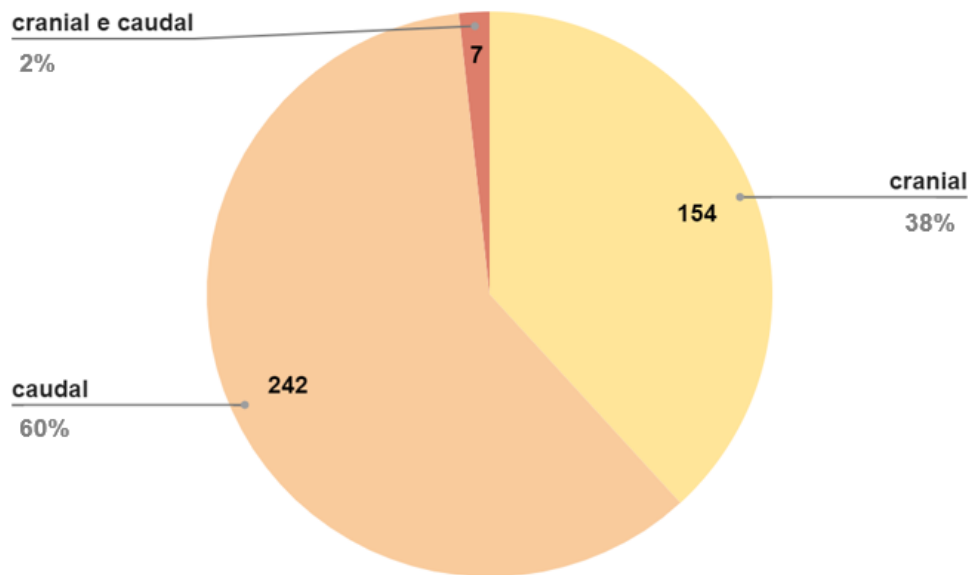


**Figura 4:** Média  $\pm$  desvio-padrão das porcentagens de necrose, de acordo com as dimensões dos retalhos encontrados na literatura.

### ***Tipo de base e quantidade de pedículos***

No que diz respeito ao tipo de base utilizada nos modelos de retalho, tem-se maior uso da base caudal (242 registros) quando comparada ao uso da base cranial (154 registros). Todavia, vale ressaltar que 7 estudos mantiveram as duas bases no mesmo retalho (figura 5).

Já em relação a quantidade de pedículo adotada no modelo experimental de retalho cutâneo randômico dorsal, tem-se 396 registros (98%) que mantiveram somente um pedículo (monopediculado), e apenas 7 (2%) que preservaram dois pedículos (bipediculado).



**Figura 5:** Distinção, expressa em porcentagem, acerca do uso de base caudal e base cranial utilizadas nos modelos experimentais de retalho cutâneo randômico dorsal.

### ***Uso de barreira e características dos animais***

Quanto à colocação de uma barreira entre o leito do animal e o retalho, foram observados 330 registros que não colocaram barreira (82%), 48 que utilizaram barreira plástica interposta entre o retalho e o leito do animal (12%) e 25 registros de barreiras compostas por outros materiais (6%), sendo eles: silicone (n=16), celofane (n=1), colágeno sintético (n=1), esponja gelatinosa embebida com solução salina (n=1), filme de fibrina (n=1), filme de raio X (n=1), hemossfera de polissacarídeo microporoso (n=1), incifilme (n=1), microfilme (n=1) e seda (n=1). Adicionalmente, destaca-se que 6 artigos compararam o percentual de necrose com e sem barreira plástica.

Em referência às linhagens dos animais usados nos estudos do modelo experimental em questão, a grande maioria era da linhagem *Sprague-Dawley* (202 registros), seguido pela linhagem *Wistar* (181 registros). As outras linhagens encontradas e demais informações estão detalhadas na tabela 1. Com relação à massa corpórea dos animais, houve variação de 100 gramas(g) a 650g, sendo mais frequente o intervalo de peso entre 250-300g (72 registros-18%).



**Tabela 1.** Linhagens dos ratos utilizados nos estudos experimentais de retalho cutâneo randômico dorsal

<b>Linhagens dos Ratos</b>	<b>Quantidade e Frequência dos Registros</b>
<i>Sprague-Dawley</i>	202 (51,10%)
<i>Wistar</i>	181 (46,00%)
<i>Lewis</i>	3 (0,70%)
<i>Fischer</i>	3 (0,70%)
<i>Neozeland</i>	1 (0,25%)
não informado	4 (1,00%)
texto completo não encontrado	1 (0,25%)

## 5. DISCUSSÃO

Retalhos cutâneos randômicos são amplamente utilizados com o intuito de reconstruir defeitos de pele, e seus benefícios são alcançados principalmente mediante a integridade funcional do tecido cutâneo, através de uma recuperação rápida e eficaz, que reflete na melhora da qualidade de vida do paciente. Porém, uma complicação frequentemente relacionada ao seu uso é a necrose tecidual, que pode ocasionar na perda do retalho (ZANGOUIE et al., 2021). Considerando essa importante complicação, são encontrados múltiplos estudos que investigaram diferentes terapias visando diminuir a quantidade de necrose, e os quais fazem uso de modelos experimentais para se aprofundarem nessa temática (EMSEN, 2007; CAN et al., 2016; ALA et al., 2020).

No entanto, ainda não há consenso na literatura sobre um modelo experimental mais apropriado para melhor investigar fatores e tratamentos relacionados à necrose tecidual, e verossimilhante à prática clínica. Então, o presente estudo expôs sistematicamente os modelos experimentais de retalho cutâneo randômico dorsal, apresentando suas diversas características cirúrgicas desde os primeiros estudos até os mais recentes, na intenção de emergir as características cirúrgicas mais propícias.

Sabe-se que a pele do rato não é a mais semelhante à de humanos, se diferenciando principalmente em relação à existência do *panniculus carnosus*, uma camada muscular fina localizada profundamente à derme (ABDULLAHI, AMINI-NIK e JESCHKE, 2014). A pele humana, por sua vez, possui um tecido similar conhecido como panículo adiposo que, assim como o *panniculus carnosus*, é conectado à fáscia profunda, porém de forma mais íntima. Algo de fundamental importância para os modelos de retalho cutâneo é que essas camadas se assemelham em relação ao suprimento sanguíneo, e ambas são essenciais para a sobrevivência tecidual por carregar consigo grandes vasos sanguíneos (McFARLANE, DeYOUNG e HENRY, 1965).

Foi observado que, apesar do *panniculus carnosus* ser equivalente a camada de gordura subcutânea humana, alguns autores que o preservam nos modelos de retalho cutâneo os nomeiam como retalho musculocutâneo (FUKUI, TAMAI e WILLIAMS, 1989). Porém, devido aos fatores citados anteriormente, que garantem as comparações translacionais entre pele do rato e pele humana, o mesmo pode ser

considerado como retalho cutâneo. Além disso, observou-se a presença de diferentes linhagens de animais usados nos modelos, como também de suas respectivas massas corporais e, contudo, não foram encontrados estudos que compararam tais diferenças.

Em relação aos modelos experimentais, originalmente, McFarlane, DeYoung e Henry (1965) desenvolveram um modelo com as seguintes características: 10 cm de comprimento por 4 cm de largura (proporção de 2,5:1), base cranial, monopediculado e sem colocação de barreira. Desde então, esse modelo tem sido utilizado extensivamente, assim como incentivou diversos autores a modificarem todas essas particularidades que compõem o modelo de retalho cutâneo randômico dorsal, levando em consideração o possível impacto no fluxo sanguíneo.

A colocação de uma barreira interposta entre o retalho e o leito foi incentivada a partir dos estudos de Ugland (1966) e Dibbell et al. (1979). Sua utilização tem o intuito de dificultar a revascularização e assim garantir a existência de uma porcentagem de necrose de pelo menos 25%. Em nosso estudo, inicialmente, identificou-se diferentes tipos de barreiras interpostas, especificamente acerca de suas composições. Destaca-se que a maioria dos autores utilizam a barreira plástica, mas também foram encontrados materiais como silicone (DÖLEN et al., 2015), hemossfera de polissacarídeo microporoso (OFFODILE et al., 2017), seda (LIN et al., 2015), esponja gelatinosa (SHEJBAL, DRVIS e BEDEKOVIC, 2012), colágeno sintético (RÜBBEN et al., 1994), dentre outros.

Considerando a possibilidade do tipo de material da barreira interferir na porcentagem de necrose, equiparou-se os percentuais atingidos em modelos semelhantes e em diferentes proporções. Na proporção 2,7:1 (8x3 cm), as barreiras de silicone (60,80%) (LEE et al., 2012) e plástica (63,50%) (FARROKHI et al., 2019) atingiram valores próximos, mas o mesmo não pode ser observado na proporção 4:1 (8x2 cm; 6x1,5 cm; 12x3 cm; 10x2,5 cm), em que os valores de necrose foram discrepantes entre as barreiras de silicone (59,92%) (BURUSAPAT, PAENGNOI e SATAYASOONTORN, 2015) e plástica (18,30%) (DA ROCHA et al., 2011). Já na proporção 3:1 (9x3 cm; 6x2 cm; 3x1 cm), houve variação dos percentuais alcançados com a barreira de silicone entre 32,97% (ULUSOY et al., 2005) a 73,67% (YANG et al., 2010), enquanto que a barreira plástica apresentou 40,76% (LI et al., 2016).

Desse modo, verifica-se que os resultados em barreiras com diferentes

materiais ainda são conflitantes, além de não ser possível analisar os demais materiais devido ao baixo número de estudos que os utilizaram, dificultando assim uma inspeção mais precisa. Adicionalmente, foram encontrados estudos que compararam o mesmo modelo experimental na presença e ausência de barreira plástica, como Griffiths et al. (1981) que identificaram 29,90% de necrose no grupo sem barreira e 65,90% no grupo com barreira (8x3 cm, base cranial). Entretanto, Fourman et al. (2015) não obtiveram uma diferença tão expressiva, no qual o grupo sem barreira alcançou 64,80% de necrose e o grupo com barreira apresentou 68,50% (9x3 cm, base cranial).

Além disso, ressalta-se que autores distintos que investigaram o mesmo modelo experimental, diferenciando-se apenas no uso ou não de barreira plástica, atingiram porcentagens de necrose muito similares. Estudos que não utilizaram barreira obtiveram valores necróticos de 48,50% (MASSER e MOIR, 1991), 50,50% (ZHANG et al., 2007) e 50,25% (CAN et al., 2016), à medida que aqueles com colocação de barreira plástica resultaram em percentuais de necrose de 50,97% (PRADO et al., 2009), 49,35% (BALDAN et al., 2012) e 49,30% (ESTEVES JUNIOR et al., 2012) (10x4 cm, base cranial). Contrastando os resultados, é possível verificar que, embora seja esperado que a interposição de uma barreira provoque maior quantidade de necrose, a literatura indica que percentuais necróticos equivalentes são atingidos sem o uso da mesma.

Ainda, Kelly et al. (2010) argumentam que a barreira pode aumentar a susceptibilidade do retalho a muitos fatores adversos, como automutilações, deslocamento do retalho pelo animal, reação à corpo estranho e infecções. Isto posto, acrescenta-se que a barreira é apenas colocada e não fixada, possibilitando também seu deslocamento que pode refletir na variabilidade da necrose entre os animais. Então, dado que o uso de uma barreira distancia o modelo experimental das condições reais da prática clínica e, ao considerar também as adversidades relacionadas ao seu uso e evidente obtenção de valores necróticos significantes sem a sua aplicação, há fortes indícios de que a não utilização da barreira seja mais adequado.

No que diz respeito à quantidade de pedículos, foram poucos os autores que optaram pelo modelo bipediculado. Com características homólogas, o retalho com as duas bases obteve 48,80% (REES et al., 1994) de tecido necrótico, sendo correlativo aos percentuais de necrose em modelos monopediculados tanto de base

caudal (44,00%; 57,00%) (HUANG et al., 2006; NOLAN et al., 1985) quanto de base cranial (48,50%; 68,20%) (COHEN et al., 1999; MASSER e MOIR, 1991). O mesmo se repete em demais estudos com outros retalhos similares, posto que os bipediculados apresentaram valores de necrose de 39,50% (NEZAMI et al., 2009), 43,99% (EMAMI et al., 2013), 48,41% (KIUMEHR et al., 2005) e 50,37% (BEHESHTIAN et al., 2006), e os monopediculados de base caudal chegaram à percentuais correspondentes e maiores (42,30%; 70,25%) (KARIMIPOUR et al., 2018; UNVERDI e CORUH, 2020), assim como os de base cranial (43,83%; 74,00%) (ALMEIDA et al., 2015; TABARY et al., 2021).

Tais comparações destacam que o modelo de retalho bipediculado pode não atingir grandes quantidades de necrose, em razão de que cada base será responsável por fornecer suprimento sanguíneo para metade do retalho. Assim, quanto mais pedículos, menor o percentual de necrose (LUCCI, 2006). Por consequência e dados da literatura, os retalhos monopediculados se mostram mais adequados para as diversas investigações referentes à necrose tecidual.

Com relação ao modelo experimental monopediculado, alguns autores são favoráveis à base cranial, alegando que os ângulos inferiores da escápula formam uma boa referência anatômica (CAMARGO et al., 2014). Todavia, Briggs (1987) alega que a posição da escápula se altera de acordo com o posicionamento do ombro, gerando uma margem de erro. Mediante a essa incerteza, há autores que empregam a base caudal usando como referência a crista íliaca posterior (CAMPBELL, MOSS e HUGO, 1992), uma escolha predominantemente observada nessa revisão.

Nos modelos monopediculados, sem barreira e com proporção 3:1 (9x3 cm; 6x2 cm; 3x1 cm), majoritários na literatura, constatou-se que a porcentagem de necrose no retalho de base caudal pode atingir valores abaixo de 25%, como 19,23% (RAU et al., 2017) e 21,90% (ALTINEL et al., 2018). No entanto, essa circunstância não foi encontrada nesses modelos com base cranial, uma vez que o mínimo de necrose registrado foi de 35,00% (COBAN, ERGUN e CIRALIK, 2007). O mesmo fato se repete nas proporções 3,3:1 (10x3 cm; 5x1,5 cm) e 2,3:1 (7x3 cm), em que o retalho cutâneo de base cranial possui os indicativos mais favoráveis para o modelo experimental.

Já nos modelos coincidentes e com proporção 2,5:1 (10x4 cm; 2,5x1 cm), sendo a segunda mais frequentemente encontrada, foram verificados percentuais

necróticos inferiores a 25% tanto nos retalhos de base caudal (17,50%, 21,00% e 22,03%) (GAZZALLE et al., 2014; KARIEN e MAISEL, 1997; UZUN et al., 2018) quanto nos de base cranial (3%, 8,85% e 22,10%) (CAMARGO et al., 2014; CAMPOS et al., 2001 e 2008). Tal situação também é vista nas proporções 2:1 (4x2 cm; 6x3 cm; 8x4 cm; 3x1,5 cm; 2x1 cm), 2,7:1 (8x3 cm) e 4:1 (8x2 cm; 6x1,5 cm; 12x3 cm; 10x2,5 cm), apontando que esses retalhos cutâneos são os menos adequados para as investigações relacionadas à necrose tecidual.

Entretanto, vale salientar que outros estudos com retalhos na proporção 4:1 e com as mesmas condições supracitadas, também apresentaram pouco tecido necrótico na base caudal (2,50%, 3,75% e 7,75%) (QUIRINIA e VIIDIK, 1992; QUIRINIA, GOTTRUP e VIIDIK, 1996; QUIRINIA e VIIDIK, 1997) e na base cranial (10,00% e 12,50%) (QUIRINIA e VIIDIK, 1992; QUIRINIA, GOTTRUP e VIIDIK, 1996). Porém, como esses trabalhos realizaram dois retalhos cutâneos no mesmo animal, torna-se conflituoso confrontar os percentuais obtidos devido às consequentes e acentuadas implicações sistêmicas que afetam os resultados referentes à área de necrose.

Adicionalmente, os dados encontrados na literatura sugerem que as proporções 3,2:1 (8x2,5 cm), 3,5:1 (7x2 cm), 3,7:1 (11x3 cm) e 5:1 (10x2 cm; 7,5x1,5 cm) geram valores necróticos maiores que 25% nos dois tipos de base, seguindo as características cirúrgicas já elencadas. Ainda, não foi possível comparar as porcentagens de necrose em ambas as bases das demais proporções listadas, de acordo com o modelo monopediculado e sem barreira, em consequência do baixo número de estudos que utilizaram determinadas dimensões de retalho cutâneo. Além disso, é importante destacar que a proporção de 3:1 é predominante nos retalhos de base caudal (94 registros), enquanto a proporção de 2,5:1 é a mais frequente nos retalhos de base cranial (51 registros).

Para mais, foram identificados autores que usufruíram de modelos autocontrolados, nos quais os grupos controle e intervenção foram executados no mesmo animal (QUIRINIA e VIIDIK, 1997; OFFODILE et al., 2017). Contudo, há a possibilidade desses modelos sofrerem alterações em seus percentuais de necrose, seja uma diminuição decorrente dos efeitos sistêmicos da intervenção, ou um aumento em função de um maior estresse causado pelo procedimento cirúrgico mais extensivo.

Diante da importância de todas as características cirúrgicas relacionadas ao

modelo experimental de retalho cutâneo randômico dorsal, reitera-se que há muitos protocolos utilizados na literatura, o que dificulta a análise de resultados referentes à necrose tecidual e a comparação entre diferentes intervenções. À vista disso, sugere-se que a padronização desse modelo experimental pode contribuir substancialmente, na qual considera-se mais vantajoso o retalho monopediculado e sem colocação de barreira. Quanto às dimensões, tanto a base cranial quanto a caudal se mostraram efetivas nas proporções 3,2:1, 3,5:1, 3,7:1 e 5:1, porém, não foram favoráveis para as proporções 2:1, 2,5:1, 2,7:1 e 4:1, enquanto que a base cranial se desempenhou melhor nas proporções 2,3:1, 3:1 e 3,3:1.

Em decorrência, constatou-se uma lacuna na literatura em relação ao valor máximo de necrose a ser atingido, visando que altas porcentagens podem gerar um retalho crítico, em que nenhum tipo de tratamento será efetivo devido a extensibilidade da necrose tecidual. Por consequência, imprime-se que mais estudos sejam feitos, a fim de determinar um valor máximo de tecido necrótico a ser atingido, e que possa ser reversível dentre as diversas terapias disponíveis.

## 6. CONCLUSÃO

Em conclusão, nosso estudo observou que o modelo de retalho cutâneo randômico dorsal com as características que mais se adequa aos estudos de tratamentos e fatores relacionados à necrose tecidual consiste no retalho monopediculado e sem colocação de barreira entre o retalho e seu leito. Quanto à escolha da base, tanto a caudal quanto a cranial para as dimensões que atendem às proporções 3,2:1 (8x2,5 cm), 3,5:1 (7x2 cm), 3,7:1 (11x3 cm) e 5:1 (10x2 cm; 7,5x1,5 cm), e base cranial para retalhos com proporções de 2,3:1 (7x3 cm), 3:1 (9x3 cm; 6x2 cm; 3x1 cm) e 3,3:1 (10x3 cm; 5x1,5 cm) foram consideradas adequadas.



## REFERÊNCIAS

ABDULLAHI, A.; AMINI-NIK, S.; JESCHKE, M. G. Animal models in burn research. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 71, n. 17, p. 3241-55, 2014.

ALA, M.; JAFARI, R. M.; NEMATIAN, H.; GANJEDANESH, M. R.; DEHPOUR, A. R. Sodium valproate improves skin flap survival via gamma-aminobutyric acid and histone deacetylase inhibitory system. **Journal of Surgical Research**, v. 246, p. 519-526, 2020.

ALMEIDA, K. G. et al. Morphological study of rat skin flaps treated with subcutaneous dimethyl sulfoxide combined with hyperbaric oxygen therapy. **Genetics and Molecular Research**, v. 14, n. 4, p. 18160-71, 2015.

ALTINEL, D.; BILTEKIN, B; SERIN, M.; SAHIN, U.; ALTINDAS, M. Comparison of subdermal and perforator delay techniques on a rat flap model. **Indian Journal of Plastic Surgery**, v. 51, n. 2, p. 196-201, 2018.

ALTINEL, D. et al. Comparison of incisional delay patterns on a rat random flap model. **Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery**, v. 53, n. 4, p. 247-253, 2019.

BALDAN, C. S.; MARQUES, A. P.; SCHIAVINATO, A. M.; CASAROTTO, R. A. The effects of different doses of 670 nm diode laser on skin flap survival in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 27, n. 2, p. 155-161, 2012.

BALDAN, C. S. et al. Inhibitory effects of low-level laser therapy on skin-flap survival in a rat model. **Plastic Surgery**, v. 23, n. 1, p. 35-39, 2015.

BEHESHTIAN, A. et al. ATP-sensitive potassium channels mediate the anti-ischemic properties of ischemic and pharmacologic preconditioning in rat random-pattern skin flap. **Annals of Plastic Surgery**, v. 57, n. 1, p. 94-9, 2006.

BURUSAPAT, C.; PAENGNUI, J.; SATAYASOONTORN, K. An experimental study of the effect of pre-operativa administration of cilostazol on random skin flap survival in rats: double blinded randomized controlled trial. **Annals of Surgical Innovation and Research**, v. 9, n. 1, p.1-7, 2015.

BRIGGS, P. C. The McFarlane flap. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 80, n. 3, p. 472-473, 1987.

CAI, L.; XIE, L.; DONG, Q. Crocin enhances the viability of random pattern skin flaps: involvement of enhancing angiogenesis and inhibiting oxidative stress. **American Journal of Translational Research**, v. 12, n. 6, p. 2929-2938, 2020.

CAN, A.; TEMEL, M.; DOKUYUCU, R.; MUTAF, M. The effect of coenzyme Q10 (Ubiquinone) on random pattern skin flap survival in rat model. **Annals of Plastic Surgery**, v. 77, n. 2, p. e9-e14, 2016.

CAMARGO, C. P.; MARGARIDO, N. F.; GUANDELINI, E.; VIEIRA, G. A. B.; JACOMO, A. L.; GEMPERLI, R. Description of a new experimental model skin flap for studying skin viability in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 29, n. 3, p. 166-170, 2014.

CAMPBELL, S. P.; MOSS, M. L.; HUGO, N. E. When does a random flap die? **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 89, n. 4, p. 718-721, 1992.

CAMPOS, H.; FERREIRA, L. M.; SANTOS, W. L. C.; ARAÚJO, M. C. M. Efeitos da nicotina nos retalhos cutâneos em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 16, n. 4, p. 206-210, 2001.

CAMPOS, J. H.; GOMES, H. C.; DOS-SANTOS, W. L.; CARDEAL, M.; FERREIRA, L. M. Effect of nicotine treatment and withdrawal on random-pattern skin flaps in rats. **Experimental and Toxicologic Pathology: Official Journal of the Gesellschaft Fur Toxikologische Pathologie**, v. 60, n. 6, p. 449-452, 2008.

CHEHELCHERAGHI, F. et al. Improved viability of random pattern skin flaps with the use of bone marrow mesenchymal-derived stem cells and chicken embryo extract. **Iranian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 18, n. 8, p. 764-772, 2015.

CHEN, T.; TU, Q.; CHENG, L.; LI, Z.; LIN, D. Effects of curculigoside A on random skin flap survival in rats. **European Journal of Pharmacology**, v. 834, p. 281-287, 2018.

COBAN, Y. K.; ERGUN, Y.; CIRALIK, H. Depletion of glutathione by buthionine sulfoximine decreases random-pattern skin flap viability in rats. **The Journal of Surgical Research**, v. 143, n. 2, p. 247-252, 2007.

COHEN, M. et al. Comparison of flash lamp pulsed-dye laser (585 nm) and conventional surgery in the delay of random dorsal rat flaps. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 25, n. 2, p. 178-186, 1999.

CYMROT, M.; PERCÁRIO, S.; FERREIRA, L. M. Comportamento do estresse oxidativo e da capacidade antioxidante total em ratos submetidos a retalhos cutâneos isquêmicos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 19, n. 1, p. 18-26, 2004.

DA ROCHA, F. P.; FAGUNDES, D. J.; PIRES, J. A.; DA ROCHA, F. S. T. Effects of hyperbaric oxygenation and n-acetylcysteine on the survival of random-pattern skin flaps in rats. **Brazilian Journal of Plastic Surgery**, v. 26, n. 4, p. 555-60, 2011.

DEHDASHTIAN, A. et al. Sumatriptan increases skin flap survival through activation of 5-Hydroxytryptamine 1b/1d receptors in rats: the mediating role of the nitric oxide pathway. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 144, n. 1, p. 70e-77e, 2019.

DIBBELL, D. G.; HEDBERG, J. R.; McCRAW, J. B.; RANKIN, J. H. G.; SOUTHER, S. G. A quantitative examination of the use of fluorescein in predicting viability of skin flaps. **Annals of Plastic Surgery**, v. 3, n. 2, p. 101-105, 1979.

DÖLEN, U. C. et al. The vasodilator effect of a cream containing 10% menthol and 15% methyl salicylate on random-pattern skin flaps in rats. **Archives of Plastic Surgery**, v. 42, n. 6, p. 695-703, 2015.

EMAMI, H.; TALAB, S. S.; NEZAMI, B. G.; ELMI, A. E.; ASSA, S.; OSTOVANEH, M. R.; DEHPOUR, A. R. Na(+)-H<sup>+</sup> exchange inhibition attenuates ischemic injury in rat random pattern skin flap: the role of mitochondrial ATP-sensitive potassium channels. **European Journal of Pharmacology**, v. 698, n.1-3, p. 330-334, 2013.

EMSEN, I. M. The effect of ultrasound on flap survival: an experimental study in rats. **Burns**, v. 33, n. 3, p. 396-371, 2007.

ESTEVEZ JUNIOR, I.; MASSON, I. B.; OSHIMA, C. T. F.; PAIOTTI, A. P. R.; LIEBANO, R. E.; PLAPLER, H. Low-level laser irradiation, cyclooxygenase-2 (COX-2) expression and necrosis of random skin flaps in rats. **Lasers in Medical Science**, v. 27, n. 3, p. 655-660, 2012.

FARROKHI, M.; GASHTI, M. Z.; HOORMAND, M.; BAKHTIARIAN, A.; HABIBI, R. Combination therapy profoundly improved skin flap survival by modulating KATP channels and nitric oxide. **Advances in Medical Sciences**, v. 64, n. 1, p. 117-123, 2019.

FENG, X.; CHEN, Y.; ZHANG, M.; FANG, M.; XIAO, C.; CHEN, J. Protective effect of citicoline on random flap survival in a rat mode. **International Immunopharmacology**, v. 83, n. 2, p. 106-448, 2020.

FOROGLU, P.; DEMIRI, E.; KOLIAKOS, G.; KARATHANASIS, V. Autologous administration of adipose stromal cells improves skin flap survival through neovascularization: an experimental study. **International Wound Journal**, v. 16, n. 6, p. 1471-1476, 2019.

FOURMAN, M. S. et al. Comparison of laser doppler and laser-assisted indocyanine green angiography prediction of flap survival in a novel modification of the McFarlane flap. **Annals of Plastic Surgery**, v. 75, n. 1, p. 102-107, 2015.

FUKUI, A.; TAMAI, S.; WILLIAMS, H. B. The importance of venous drainage in rat flaps: an experimental study. **Journal of Reconstructive Microsurgery**, v. 5, n. 1, p. 19-30, 1989.

GAZZALLE, A. et al. Effect of side-stream smoking on random-pattern skin flap survival in rats. **Annals of Plastic Surgery**, v. 72, n. 4, p. 463-466, 2014.

GOMES, H. C.; CAMPOS, J. H. O.; FERREIRA, L. M.; KOBAYASHI, L. A. Experimental model to study the effect of nicotine in a random skin flap, in the rat. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 19, n. 1, p. 65-68, 2004.

GRIFFITHS, R. W.; HOBBY, J. A.; HUMPHRIES N. L.; TRENGOVE-JONES, G. The influence of postoperative pharmacological vasodilator agents on the pattern of necrosis in a standardised rat skin flap. **British Journal of Plastic Surgery**, v. 34, n.4, p. 441-445, 1981.

HAMUSHAN, M. et al. Postconditioning with red-blue light therapy improves survival of random skin flaps in a rat model. **Annals of Plastic Surgery**, v. 86, n. 5, p. 582-587, 2021.

HU, X. et al. Effect of adipose-derived stem cell derived exosomes on angiogenesis after skin flap transplantation in rats. **Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi**, v. 33, n. 12, p. 1560-1565, 2020.

HUANG, N. et al. Efficacy and mechanism of adenovirus-mediated VEGF-165 gene therapy for argumentation of skin flap viability. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 291, n. 1, p. 127-37, 2006.

JONES, M. et al. Influence of recipient-bed isolation on survival rates of skin-flap transfer in rats. **Journal of Reconstructive Microsurgery**, v. 17, n. 8, p. 653-658, 2001.

KARIEN, R. G.; MAISEL, R. H. Terazosin blockade of nicotine-induced skin flap necrosis in the rat. **Archives of Otolaryngology Head & Neck Surgery**, v. 123, n. 8, p. 837-840, 1997.

KARIMIPOUR, M.; HASSANZADEH, M.; JAVANMARD, M. Z.; FARJAH, G. Oral administration of alanyl-glutamine and glutamine improve random pattern dorsal skin flap survival in rats. **Iranian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 21, n. 8, p. 842-847, 2018.

KELLY, C. P.; GUPTA, A.; KESKIN, M.; JACKSON, I. T. A new design of a dorsal flap in the rat to study skin necrosis and its prevention. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 63, n. 9, p. 1553-1556, 2010.

KIUMEHR, S.; DEMEHRI, S.; RABBANI, S.; AMANPOUR, S.; MOHAGHEGHI, M. A.; DEHPOUR, A. R. Preconditioning of the rat random-pattern skin flap: modulation by opioids. **British Journal of Plastic Surgery**, v. 58, n. 1, p. 58-64, 2005.

KHOURI, R. K., BROWN, D. M.; LEAL-KHOURI, S. M.; TARK, K. C.; SHAW, W. W. The effect of basic fibroblast growth factor on the neovascularisation process: skin flap survival and staged flap transfers. **British Journal of Plastic Surgery**, v. 44, n. 8, p. 585-8, 1991.

KUO, Y. R.; WANG, C. T.; WANG, F. S.; YANG, K. D.; CHIANG, Y. C.; WANG, C. J. Extracorporeal shock wave treatment modulates skin fibroblast recruitment and leukocyte infiltration for enhancing extended skin-flap survival. **Wound Repair and Regeneration**, v. 17, n. 1, p. 80-87, 2009.

LEE, D. W.; JEON, Y. R.; CHO, E. J.; KANG, J. H. Optimal administration routes for adipose-derived stem cells therapy in ischaemic flaps. **Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine**, v. 8, n. 8, p. 596-603, 2012.

LI, G. et al. Effects of tempol on survival of random pattern skin flaps in rats. **Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi**, v. 30, n. 10, p. 1264-1269, 2016.

LIEBANO, R. E.; ABLA, L. E. F.; FERREIRA, L. M. Effect of high frequency transcutaneous electrical nerve stimulation on viability of random skin flap in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, n. 3, p. 133-138, 2006.

LIN, Y.; LIN, B.; LIN, D.; HUANG, G.; CAO, B. Effect of thymosin  $\beta$ 4 on the survival of random skin flaps in rats. **Journal of Reconstructive Microsurgery**, v. 31, n. 6, p. 464-70, 2015.

LUCAS, J. B. The physiology and biomechanics of skin flaps. **Facial Plastic Surgery Clinics of North America**, v. 25, n. 3, p. 303-311, 2017.

LUCCI, L. M. D.; BALDIN, A. C.; FONSECA JUNIOR, N. L.; REHDER, J. R. C. L. Retalho miocutâneo bipediculado para correção do ectrópio cicatricial. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 69, n. 2, p. 187-192, 2006.

MARTIGNAGO, C. C. S. et al. Comparison of two different laser photobiomodulation protocols on the viability of random skin flap in rats. **Lasers in Medical Science**, v. 34, n. 5, p. 1041-1047, 2019.

MARTIGNAGO, C. C. S. et al. Preemptive treatment with photobiomodulation therapy in skin flap viability. **Journal of Photochemistry and Photobiology B**, v. 201, p. 111634, 2019.

MASAOKA, K.; ASATO, H.; UMEKAWA, K.; IMANISHI, M.; SUZUKI, A. Value of remote ischaemic preconditioning in rat dorsal skin flaps and clamping time. **Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery**, v. 50, n. 2, p. 107-110, 2016.

MASSER, M. R.; MOIR, G. C. A randomised controlled study to evaluate the effect of Naftidrofuryl in a rat ischaemic skin flap model. **British Journal of Plastic Surgery**, v. 44, n. 5, p. 338-340, 1991.

McFARLANE, R. M.; DeYOUNG, G.; HENRY, R. A. The design of a pedicle flap in the rat to study necrosis and its prevention. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 35, n. 2, p. 177-182, fev. 1965.

MINH, T. C.; ICHIOKA, S; HARII, K.; SHIBATA, M; ANDO, J; NAKATSUKA, T. Dorsal bipediced island skin flap: a new flap model in mice. **Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery**, v. 36, n. 5, p. 262-267, 2002.

NEZAMI, B. G. et al. Pharmacological preconditioning of random-pattern skin flaps with local FK506 in nicotine-treated rats: interaction with nitric oxide system. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 62, n. 12, p. 643-644, 2009.

NISHIOKA, M. A.; PINFILDI, C. E.; SHELIGA, T. R.; ARIAS, V. E.; GOMES, H. C.; FERREIRA, L. M. Led (660 nm) and laser (670 nm) use on skin flap viability: angiogenesis and mast cells on transition line. **Lasers in Medical Science**, v. 27, n. 5, p. 1045-1050, 2012.

NOLAN, J.; JENKINS, R. A.; KURIHARA, K.; SCHULTZ, R. C. The acute effects of cigarette smoke exposure on experimental skin flaps. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 75, n. 4, p. 544-51, 1985.

OFFODILE, A. C.; CHEN, B.; AHERRERA, A. S.; GUO, L. Microporous polysaccharide hemospheres potentiate ischemia-induced skin flap necrosis in a murine model. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 139, n. 1, p. 59e-66e, 2017.

PAK, C. S.; MOON, S. Y.; LEE, Y. E.; KANG, H. J. Therapeutic Effects against Tissue Necrosis of Remote Ischemic Preconditioning Combined with Human Adipose-Derived Stem Cells in Random-Pattern Skin Flap Rat Models. **Journal of Investigative Surgery**, p. 1-8, 2020.

PEDRETTI, S. L. C.; RENA, C. L.; CASTÃNÓN, M. C. M. N.; DUQUE, A. P. N.; PEREIRA, F. H.; NUNES, T. A. Effects of dimethylsulfoxide and pentoxifylline in the vitality of cutaneous flaps in rats. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 44, n. 5, p. 457-464, 2017.

PRADO, R. P.; PINFILDI, C. E.; LIEBANO, R. E.; HOCHMAN, B. S.; FERREIRA, L. M. Effect of application site of low-level laser therapy in random cutaneous flap viability in rats. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 27, n. 3, p. 411-416, 2009.

QUIRINIA, A.; VIIDIK, A. Ischemia in wound healing. II: Design of a flap model--biomechanical properties. **Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery**, v. 26, n. 2, p. 133-139, 1992.

QUIRINIA, A.; GOTTRUP, F.; VIIDIK, A. Failure of buflomedil to improve wound healing in ischaemic skin flaps. **Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery**, v. 30, n.2, p. 81-87, 1996.

QUIRINIA, A.; VIIDIK, A. Diclofenac and indomethacin influence the healing of normal and ischaemic incisional wounds in skin. **Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery**, v. 31, n. 3, p. 213-219, 1997.

RAU, A. S.; REINIKOVAITE, V.; SCHMIDT, E. P.; TARASEVICIENE-STEWART, L.; DELEYIANNIS, F. W. Electronic cigarettes are as toxic to skin flap survival as tobacco cigarettes. **Annals of Plastic Surgery**, v. 79, n. 1, p. 86-91, 2017.

REES, R. et al. The role of xanthine oxidase and xanthine dehydrogenase in skin ischemia. **The Journal of Surgical Research**, v. 56, n. 2, p. 162-167, 1994.

RÜBBEN, A.; EREN, S.; KREIN, R.; YOUNOSSI, H.; BÖHLER, U.; WIENERT, V. Infrared videoangiography of the skin with indocyanine green--rat random cutaneous flap model and results in man. **Microvascular Research**, v. 47, n. 2, p. 240-251, 1994.

SHEJBAL, D.; DRVIS, P.; BEDEKOVIC, V. Thermography-measured effect of capsaicin, methylprednisolone and mitomycin on the survival of random skin flaps in rats. **Skin Research and Technology**, v. 18, n. 2, p. 157-161, 2012.

SUARTZ, C. V.; GAIBA, S.; FRANÇA, J. P.; ALOISE, A. C.; FERREIRA, L. M. Adipose-derived stem cells (ADSC) in the viability of a random pattern dorsal skin flap in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**; v. 29, n. 3, p. 2-5, 2014.

TABARY, M. et al. Ivermectin increases random-pattern skin flap survival in rats: the novel role of gabaergic system. **The Journal of Surgical Research**, v. 259, p. 431-441, 2021.

UGLAND, O. Flaps and flap necrosis. **Acta Chirurgica Scandinavica**, v. 131, n. 5, p. 408-412, 1966.

ULUSOY, M. G.; UYSAL, A.; KOÇER, U.; KARAASLAN, O.; CUZDAN, S. S.; AYYILDIZ, A. et al. Improved flap viability with site-specific delivery of sildenafil citrate using fibrin glue. **Annals of Plastic Surgery**, v. 55, n. 3, p. 292-6, 2005.

UNVERDI, O. F.; CORUH, A. Effects of microneedle length and duration of preconditioning on random pattern skin flaps in rats. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 73, n. 9, p. 1758-1767, 2020.

USLU, A. B. Effect of dipyridamole on random pattern skin flap viability in rats. **Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery**, v. 54, n. 4, p. 240-247, 2020.

UZUN, H. et al. Varenicline increases random flap survival in rats submitted to nicotine. **Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery**, v. 52, n. 5, p. 312-318, 2018.

WANG, J.; TUO, Z.; ZHANG, J.; GUO, P.; SONG, B. Hyperoxygenated solution improves tissue viability in an avulsion injury flap model. **Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery**, v. 73, n. 5, p. 975-982, 2020.

XIE, X. G.; ZHANG, M.; DAI, Y. K.; DING, M. S.; MENG, S. D. Combination of vascular endothelial growth factor-loaded microspheres and hyperbaric oxygen on random skin flap survival in rats. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 10, n. 3, p. 954-958, 2015.

YANG, M.; SHENG, L.; LI, H.; WENG, R.; LI, Q. F. Improvement of the skin flap survival with the bone marrow-derived mononuclear cells transplantation in a rat model. **Microsurgery**, v. 30, n. 4, p. 275-281, 2010.

YÜCEL, S.; GÜNAY, G. K.; ÜNVERDI, Ö. F. Effects of Ultrasound-Assisted Preconditioning on Critically Ischemic Skin Flaps: An Experimental Study. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 46, n. 3, p. 660-666, 2020.

ZANGOUIE, N.; AKHIANI, O.; RAVAEI, H.; BEHBAHAN, S. E. B.; JAVDAN, G. Selenium oxide nanoparticles affect lipid peroxidation and tissue loss in skin injury. **Journal of Advances in Medical and Biomedical Research**, v. 29, n. 135, p. 197-205, 2021.

ZHANG, T. et al. Efficacy of hyperbaric oxygen on survival of random pattern skin flap in diabetic rats. **Undersea & Hyperbaric Medicine: Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc**, v. 34, n. 5, p. 335-339, 2007.



## APÊNDICE A

### Tabela dos Estudos com Grupo Controle e Avaliação Quantitativa da Necrose

Estudo	Linhagem	Peso (g)	Quantidade de Pedículos	Dimensões (comprimento x largura, em cm)	Proporção das Dimensões	Tipo de Base	Uso de Barreira	Necrose (%)
He et al. (2020)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	50,16
Fang et al. (2020)	SD	200-350	1	9 x 3	3:1	caudal	-	46,97 <sup>*b</sup>
Pak et al. (2020)	SD	250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	35,60
Cai, Xie e Dong (2020)	SD	220-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	50,72 <sup>*b</sup>
Feng et al. (2020)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	49,26 <sup>*b</sup>
Wang et al. (2020)	SD	260-320	1	9 x 3	3:1	caudal	-	43,58 <sup>*b</sup>
Kotanoğlu et al. (2020)	W	300-350	1	9 x 3	3:1	caudal	-	42,89 <sup>*b</sup>
Jiang et al. (2019)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	50,71 <sup>*b</sup>
Güler et al. (2019)	W	-	1	9 x 3	3:1	caudal	-	29,52 <sup>*ab</sup>
Orhan et al. (2019)	W	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	44,70
Irmak et al. (2019)	SD	200-400	1	9 x 3	3:1	caudal	-	31,60

Xie et al. (2019)	SD	216	1	9 x 3	3:1	caudal	-	50,50 <sup>*b</sup>
Huang et al. (2019)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	47,22 <sup>b</sup>
Lin et al. (2019)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	47,98 <sup>*b</sup>
Cui et al. (2019)	W	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	42,00 <sup>#b</sup>
Lin et al. (2019)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	45,20 <sup>**b</sup>
Altinel et al. (2019)	W	300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	50,60
Feng et al. (2019)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	50,46 <sup>*b</sup>
Serin et al. (2018)	W	300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	42,26
Wu et al. (2018)	SD	-	1	9 x 3	3:1	caudal	-	55,98 <sup>*b</sup>
Serin et al. (2018)	W	300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	46,43
Lin et al. (2018)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	53,06 <sup>*b</sup>
Altinel et al. (2018)	SD	225	1	9 x 3	3:1	caudal	-	21,90
Lin et al. (2018)	SD	-	1	9 x 3	3:1	caudal	-	37,83 <sup>*b</sup>
Chen et al. (2018)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	48,64 <sup>*b</sup>
Demir (2018)	W	260-305	1	9 x 3	3:1	caudal	-	47,40 <sup>a</sup>
Lin et al. (2017)	SD	250-275	1	9 x 3	3:1	caudal	-	49,20 <sup>*b</sup>

Dingsheng et al. (2017)	SD	260-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	50,22 <sup>*b</sup>
Ghorbani-yekta et al. (2017)	SD	350-400	1	9 x 3	3:1	caudal	-	39,65 <sup>*</sup>
Wang et al. (2017)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	48,94 <sup>b</sup>
Rau et al. (2017)	SD	180-200	1	9 x 3	3:1	caudal	-	19,23
Seyed Jafari et al. (2017)	W	290-330	1	9 x 3	3:1	caudal	-	35,23
Tekin et al. (2017)	W	250-290	1	9 x 3	3:1	caudal	-	37,30
Sen et al. (2017)	W	161-210	1	9 x 3	3:1	caudal	-	51,40 <sup>#</sup>
Seyed Jafari et al. (2017)	W	290-320	1	9 x 3	3:1	caudal	-	35,23
Cai et al. (2017)	SD	-	1	9 x 3	3:1	caudal	-	40,76 <sup>*b</sup>
Orhan et al. (2017)	W	200-300	1	9 x 3	3:1	caudal	+*	47,93
	W	200-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	31,93
Orthan et al. (2016)	W	350-350	1	9 x 3	3:1	caudal	-	41,50
Lv et al. (2016)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	49,38 <sup>*b</sup>
Deheng et al. (2016)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	55,50 <sup>*b</sup>

Yun et al. (2016)	SD	300-400	1	9 x 3	3:1	caudal	+*	59,00 <sup>b</sup>
Ersel et al. (2016)	W	200-220	1	9 x 3	3:1	caudal	-	31,47
Masaoka et al. (2015)	W	190-310	1	9 x 3	3:1	caudal	-	42,96 <sup>ab</sup>
Kailiang et al. (2015)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	52,40 <sup>*b</sup>
Lin et al. (2015)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	+**	46,80 <sup>*b</sup>
Karayel et al. (2015)	W	210	1	9 x 3	3:1	caudal	-	26,29
Lin et al. (2015)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	48,70 <sup>b</sup>
Aral et al. (2015)	W	300-350	1	9 x 3	3:1	caudal	-	51,30
Xie et al. (2015)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	49,66*
Öksüz et al. (2015)	W	250-290	1	9 x 3	3:1	caudal	-	35,20
Kaya et al. (2015)	W	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	46,65*
Cao et al. (2015)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	48,79 <sup>*b</sup>
Wang et al. (2014)	SD	220-260	1	9 x 3	3:1	caudal	-	38,88 <sup>*b</sup>
Ren et al. (2013)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	48,81*
Chung et al. (2013)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	34,33*
Baris et al. (2013)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	37,51

Xiao-Xiao, Sen-Min e Ding-Sheng (2013)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	48,80 <sup>*b</sup>
Cheon, Tark e Kim (2012)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	+*	49,50 <sup>b</sup>
Gümüş et al. (2012)	W	270-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	40,20 <sup>*b</sup>
Ozkaya et al. (2012)	W	270-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	54,00 <sup>b</sup>
Shafighi et al. (2011)	W	300-350	1	9 x 3	3:1	caudal	-	44,42 <sup>*</sup>
Uygur, Noyan e Hahaolu (2010)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	45,56 <sup>##</sup>
Kelly et al. (2010)	SD	400-500	1	9 x 3	3:1	caudal	-	29,90 <sup>ab</sup>
Uygur et al. (2009)	W	250-350	1	9 x 3	3:1	caudal	-	45,35
Gideroglu et al. (2008)	SD	230-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	37,51 <sup>*</sup>
Alizadeh et al. (2004)	W	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	50,80 <sup>b</sup>
Buemi et al. (2002)	SD	300-350	1	9 x 3	3:1	caudal	-	45,50 <sup>a</sup>
Rinsch et al. (2001)	W	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	50,00
Karacaoglan e Akbaş (1999)	W	120-160	1	9 x 3	3:1	caudal	-	31,10 <sup>*ab</sup>
Erçoçen et al. (1998)	W	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	36,00 <sup>*b</sup>

Cetinkale et al. (1997)	W	230	1	9 x 3	3:1	caudal	-	54,56 <sup>b</sup>
Cetinkale et al. (1996)	W	220-260	1	9 x 3	3:1	caudal	-	54,30 <sup>b</sup>
Knox et al. (1994)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-	46,00 <sup>*b</sup>
Salerno, McBride e Bleicher (1991)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-	29,30 <sup>*</sup>
Chang, Maruyama e Inomata (1990)	W	402	1	9 x 3	3:1	caudal	-	49,80 <sup>*b</sup>
Grossman et al. (1983)	W	200-225	1	9 x 3	3:1	caudal	+	61,10 <sup>ab</sup>
	W	200-225	1	9 x 3	3:1	caudal	-	44,40 <sup>ab</sup>
Hu et al. (2020)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	cranial	-	69,00 <sup>ob</sup>
Troiano, Jaleel e Spiegel (2019)	SD	100	1	9 x 3	3:1	cranial	-	50,80
Li et al. (2016)	SD	300	1	9 x 3	3:1	cranial	+	40,76 <sup>b</sup>
Gersch et al. (2015)	SD	-	1	9 x 3	3:1	cranial	+*	67,70 <sup>ab</sup>
Fourman et al. (2015)	SD	-	1	9 x 3	3:1	cranial	+*	68,50 <sup>ab</sup>
	SD	-	1	9 x 3	3:1	cranial	-	64,80 <sup>ab</sup>
Silva et al. (2013)	W	350-400	1	9 x 3	3:1	cranial	-	44,94 <sup>oo</sup>

Yang et al. (2010)	W	-	1	9 x 3	3:1	cranial	+*	73,67 <sup>b</sup>
Coban, Ergun e Ciralik (2007)	W	180-200	1	9 x 3	3:1	cranial	-	35,00
Cuono et al. (1998)	SD	275	1	9 x 3	3:1	cranial	-	40,10 <sup>b</sup>
Uzun et al. (2018)	W	365-380	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-	22,03*
Gazzalle et al. (2014)	W	200-250	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-	17,50
Kamburoglu et al. (2011)	SD	300-350	1	10 x 4	2,5:1	caudal	+*	32,50
Gulmez et al. (2008)	W	250-300	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-	27,10*
Huang et al. (2006)	SD	350-375	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-	44,00 <sup>bd</sup>
Eskitascioglu e Gunay (2005)	W	330-450	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-	40,95 <sup>bd</sup>
Khan et al. (2004)	SD	386	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-	41,00 <sup>bd</sup>
Davies, Lewis e Pennington (1998)	SD	375-450	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-	34,20
Karien e Maisel (1997)	SD	-	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-	21,00 <sup>bd</sup>
Skolleborg e Samdal (1993)	W	309-387	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-	40,00

Forrest, Pang e Lindsay (1991)	SD	508	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-	32,00* <sup>b</sup>
Roth et al. (1988)	SD	477	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-	26,00* <sup>b</sup>
Forrest, Pang e Lindsay (1987)	SD	460	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-	36,00* <sup>b</sup>
Martignago et al. (2019)	W	245-285	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	57,09
Martignago et al. (2019)	W	296.39	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	63,84
Can et al. (2016)	W	250-350	1	10 x 4	2,5:1	cranial	-	50,25
Baldan et al. (2015)	W	337.3	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	47,96 <sup>t</sup>
Camargo et al. (2014)	W	250-300	1	10 x 4	2,5:1	cranial	-	3,00
Suartz et al. (2014)	W	250-300	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	61,14* <sup>b</sup>
Suartz et al. (2014)	W	250-300	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	61,14 <sup>##b</sup>
Prado et al. (2012)	W	260-320	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	48,04
Baldan et al. (2012)	W	251-358	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	49,35
Nishioka et al. (2012)	W	260-300	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	28,70



Esteves Junior et al. (2012)	W	260-320	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	49,30
das Neves et al. (2011)	W	280-310	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	43,84*
Tacani et al. (2010)	W	270-310	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	42,00
Godoy et al. (2010)	W	230-380	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	44,75
Prado et al. (2010)	W	260-320	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	48,04
Costa et al. (2010)	W	260-300	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	53,00
Baldan et al. (2010)	W	326,3	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	49,35
Cury et al. (2009)	W	260-320	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	62,83
Prado et al. (2009)	W	260-320	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	50,97
Yu et al. (2009)	W	300-440	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	46,00
Esteves Junior et al. (2009)	W	290-380	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	47,87*
Campos et al. (2008)	W	244-298	1	10 x 4	2,5:1	cranial	-	22,10* <sup>a</sup>
Bossini et al. (2008)	-	260-320	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	49,92
Uema et al. (2008)	W	250-300	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+++	47,10

Liebano, Abla e Ferreira (2008)	W	230-358	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	43,88
Zhang et al. (2007)	-		1	10 x 4	2,5:1	cranial	-	50,50
Prado et al. (2006)	W	260-320	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	48,86
Liebano, Abla e Ferreira (2006)	W	230-358	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	43,11
Assis e Pinfildi (2006)	W	-	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	48,00
Bobek et al. (2005)	W	450-650	1	10 x 4	2,5:1	cranial	-	59,15
Pinfildi et al. (2005)	W	260-320	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	48,86
de Carvalho et al. (2005)	W	300	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	36,39
Abla et al. (2005)	W	-	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	66,00 <sup>#</sup>
Fonseca et al. (2004)	W	-	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	39,50 <sup>*#</sup>
Liebano, Ferreira e Sabino Neto (2003)	W	260-330	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	43,88
Campos et al. (2001)	W	245-295	1	10 x 4	2,5:1	cranial	-	8,85 <sup>*</sup>
Cohen et al. (1999)	W	350	1	10 x 4	2,5:1	cranial	-	68,20
Duarte et al. (1997)	W	-	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	65,70 <sup>#</sup>

Duarte e Ferreira (1997)	W	-	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+	65,70 <sup>#</sup>
Masser e Moir (1991)	W	200-250	1	10 x 4	2,5:1	cranial	-	48,50
Fukui, Tamai e Williams (1989)	F	350-400	1	10 x 4	2,5:1	cranial	-	62,50 <sup>ab</sup>
Hurn et al. (1983)	SD	450-650	1	10 x 4	2,5:1	cranial	-	51,00 <sup>b</sup>
Rees et al. (1994)	SD	150-200	2	10 x 4	2,5:1	cranial e caudal	-	48,80
Dogan et al. (2021)	SD	280-350	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	54,87
Seyed Jafari et al. (2021)	W	290-320	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	35,23
Stone e Rathbone (2016)	L	350	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	45,40 <sup>*b</sup>
António, Costa e Marques (2016)	W	250-300	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	53,61
Görgülü et al. (2016)	W	200-250	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	38,90 <sup>*#b</sup>
Dölen et al. (2015)	SD	179-267	1	10 x 3	3,3:1	caudal	+*	68,00 <sup>*a</sup>
Hasdemir et al. (2015)	SD	250-350	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	59,54 <sup>b</sup>
Peng, Pan e Yin (2015)	SD	250-300	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	35,38 <sup>*b</sup>

Chen, Chiu e Shih (2012)	SD	300-350	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	66,08*
Ozturk et al. (2012)	W	200-250	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	50,90**
Selçuk et al. (2012)	SD	300-400	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	40,02 <sup>bd</sup>
Du et al. (2011)	SD	250-300	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	36,41 <sup>b</sup>
Figueiredo et al. (2011)	W	250-280	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	46,00 <sup>***a</sup>
Bandera et al. (2010)	SD	350-400	1	10 x 3	3,3:1	caudal	+ <sup>o</sup>	26,00
Rinker et al. (2010)	W	250-300	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	20,90 <sup>b</sup>
Civelek et al. (2009)	W	230-290	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	12,90 <sup>a</sup>
Kuo et al. (2009)	SD	250-300	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	42,00
Tsai et al. (2008)	SD	350	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	24,00 <sup>a</sup>
Kuo et al. (2007)	SD	250-300	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	42,20
Emsen (2007)	SD	250-300	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	79,30
Aydogan et al. (2006)	W	150-200	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	45,16*
Hark et al. (2006)	SD	300-400	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	35,28
Arslan et al. (2005)	SD	300-350	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	46,60 <sup>a</sup>

Eroglu, Orak e Haktanir (2005)	SD	280-320	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	35,00 <sup>b</sup>
Akan et al. (2005)	W	200	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	53,00 <sup>b</sup>
Askar et al. (2004)	SD	350-400	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	41,00 <sup>*b</sup>
Gurlek et al. (2004)	W	150-200	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	37,30 <sup>**</sup>
Arslan et al. (2003)	SD	300-350	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	49,27 <sup>b</sup>
Tellioglu et al. (2001)	SD	250-300	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	41,60
Bekerecioglu, Tercan e e Ozyazgan (1998)	SD	220-280	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	29,20 <sup>*a</sup>
Aker et al. (1997)	SD	-	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	26,40 <sup>*b</sup>
Davis et al. (1995)	SD	260-280	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	35,40 <sup>*</sup>
Campbell, Moss e Hugo (1992)	SD	300-350	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	80,00
Angel et al. (1992)	W	290-340	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	33,34
Pal, Khazanchi e Moudgil (1991)	W	275-375	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	37,01
Angel et al. (1989)	W	280-320	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	36,50 <sup>*</sup>
Angel et al. (1987)	SD	280-320	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	36,80 <sup>b</sup>

Chowdary et al. (1987)	SD	250-300	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	14,96
Angel et al. (1986)	SD	280-330	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	41,00*
Angel et al. (1986)	SD	290-320	1	10 x 3	3,3:1	caudal	+	45,00
	SD	290-320	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	30,00
Kaufman et al. (1984)	SD	280-310	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-	28,47
Aryannejad et al. (2020)	W	200-250	1	10 x 3	3,3:1	cranial	-	81,00**
Camargo et al. (2015)	W	250-300	1	10 x 3	3,3:1	cranial	-	33,00* <sup>b</sup>
Camargo et al. (2014)	W	250-300	1	10 x 3	3,3:1	cranial	-	37,00
Mittermayr et al. (2008)	SD	350-450	1	10 x 3	3,3:1	cranial	-	35,00
Luo et al. (2021)	SD	220	1	8 x 2	4:1	caudal	-	69,00* <sup>b</sup>
Luo, You e Liu (2020)	SD	200-300	1	8 x 2	4:1	caudal	-	60,16* <sup>b</sup>
Unverdi e Coruh (2020)	SD	270-390	1	8 x 2	4:1	caudal	-	70,25 <sup>b</sup>
Yücel, Günay e Ünverdi (2020)	SD	300-450	1	8 x 2	4:1	caudal	-	61,25 <sup>b</sup>

Dehdashtian et al. (2019)	SD	220-250	1	8 x 2	4:1	caudal	-	58,00 <sup>*b</sup>
Atef et al. (2018)	W	250-300	1	8 x 2	4:1	caudal	-	68,50 <sup>##b</sup>
Karimipour et al. (2018)	W	230-250	1	8 x 2	4:1	caudal	-	42,30 <sup>b</sup>
Pedretti et al. (2017)	W	302	1	8 x 2	4:1	caudal	-	46,37 <sup>*</sup>
Fayazzadeh et al. (2016)	SD	250-300	1	8 x 2	4:1	caudal	-	41,07 <sup>*</sup>
Fayazzadeh et al. (2012)	SD	250-300	1	8 x 2	4:1	caudal	-	41,07 <sup>*</sup>
da Rocha et al. (2002)	W	210-350	1	8 x 2	4:1	caudal	-	5,00 <sup>a</sup>
Toomey, Conoyer e Ogura (1979)	SD	250	1	8 x 2	4:1	caudal	-	40,60 <sup>ab</sup>
Quirinia e Viidik (1997)	W	250-300	1	8 x 2	4:1	cranial	-	31,80 <sup>a</sup>
			1	8 x 2	4:1	caudal	-	7,75 <sup>a</sup>
Quirinia, Gottrup e Viidik (1996)	W	250-300	1	8 x 2	4:1	cranial	-	12,50 <sup>*a</sup>
			1	8 x 2	4:1	caudal	-	3,75 <sup>*a</sup>

Quirinia e Viidik (1992)	W	255-290	1	8 x 2	4:1	cranial	-	10,00 <sup>a</sup>
			1	8 x 2	4:1	caudal	-	2,50 <sup>a</sup>
Tabary et al. (2021)	W	200-250	1	8 x 2	4:1	cranial	-	74,00
Ala et al. (2019)	SD	200-250	1	8 x 2	4:1	cranial	-	51,00 <sup>*a</sup>
Foroglou et al. (2019)	W	200-250	1	8 x 2	4:1	cranial	-	43,00
Obaid et al. (2018)	SD	300-500	1	8 x 2	4:1	cranial	-	45,63
Ince et al. (2018)	W	243-310	1	8 x 2	4:1	cranial	-	71,37 <sup>b</sup>
İnce et al. (2016)	W	243-310	1	8 x 2	4:1	cranial	-	73,44 <sup>*</sup>
Almeida et al. (2015)	W	300	1	8 x 2	4:1	cranial	-	43,83
Choi et al. (2015)	SD	300-400	1	8 x 2	4:1	cranial	-	56,80 <sup>*</sup>
Burusapat, Paengnoi e Satayasontorn (2015)	SD	250-350	1	8 x 2	4:1	cranial	+*	59,92 <sup>b</sup>
Rech et al. (2015)	W	280-320	1	8 x 2	4:1	cranial	-	69,20
Ince et al. (2014)	W	245-307	1	8 x 2	4:1	cranial	-	70,19 <sup>*</sup>
Vasilenko et al. (2013)	SD	-	1	8 x 2	4:1	cranial	-	51,80 <sup>*b</sup>



Karathanasis et al. (2013)	W	300-450	1 <sup>l</sup>	8 x 2	4:1	cranial	-	49,00*
da Rocha et al. (2012)	W	280-300	1	8 x 2	4:1	cranial	-	18,30
Reichenberger et al. (2011)	W	290-350	1	8 x 2	4:1	cranial	-	58,00 <sup>b</sup>
Rocha et al. (2011)	W	280-300	1	8 x 2	4:1	cranial	+	18,30
Shalom, Friedman e Westreich (2008)	W	250	1	8 x 2	4:1	cranial	-	55,05 <sup>ab</sup>
Almeida et al. (2004)	W	220-363	1	8 x 2	4:1	cranial	-	29,98
Hoft et al. (1990)	W	260	1	8 x 2	4:1	cranial	-	35,56
Emami et al. (2013)	SD	250-300	2	8 x 2	4:1	cranial e caudal	-	43,99 <sup>*b</sup>
Nezami et al. (2009)	SD	-	2	8 x 2	4:1	cranial e caudal	-	39,50 <sup>b</sup>
Beheshtian et al. (2006)	SD	350-400	2	8 x 2	4:1	cranial e caudal	-	50,37 <sup>*b</sup>
Kiumehr et al. (2005)	SD	350-400	2	8 x 2	4:1	cranial e caudal	-	48,41 <sup>*b</sup>
Karimipour et al. (2017)	W	220-240	1	7 x 2	3,5:1	caudal	-	43,30 <sup>b</sup>
Krammer et al. (2014)	SD	295	1	7 x 2	3,5:1	caudal	-	54,00 <sup>*b</sup>

Park et al. (2012)	SD	300-350	1	7 x 2	3,5:1	caudal	-	25,70 <sup>###a</sup>
Ulusoy et al. (2012)	W	200-250	1	7 x 2	3,5:1	caudal	-	27,93 <sup>ab</sup>
Ponte de Souza Filho et al. (2010)	W	250-300	1	7 x 2	3,5:1	caudal	-	95,56 <sup>b</sup>
Kwon et al. (2009)	SD	300-350	1	7 x 2	3,5:1	caudal	-	32,00 <sup>*b</sup>
Kuru et al. (2003)	SD	210-280	1	7 x 2	3,5:1	caudal	-	51,70 <sup>*ab</sup>
Acevedo-Bogado et al. (2002)	W	-	1	7 x 2	3,5:1	caudal	-	45,90
Gribbe et al. (1997)	SD	300-380	1	7 x 2	3,5:1	caudal	-	48,00
Hammond et al. (1993)	SD	200-300	1	7 x 2	3,5:1	caudal	+	53,57 <sup>ab</sup>
	SD	200-300	1	7 x 2	3,5:1	caudal	-	33,57 <sup>ab</sup>
Yildirim et al. (2013)	W	210-270	1	7 x 2	3,5:1	cranial	-	64,29 <sup>*</sup>
Torkvist et al. (2004)	SD	180-220	1	7 x 2	3,5:1	cranial	-	56,00 <sup>*b</sup>
Guo et al. (2003)	W	200-250	1	7 x 2	3,5:1	cranial	-	56,00 <sup>###b</sup>
Atalay et al. (2003)	W	260-310	1	7 x 2	3,5:1	cranial	-	51,90
Palmer (1972)	SD	200	1	7 x 2	3,5:1	cranial	-	54,90 <sup>b</sup>
Uslu (2020)	W	200-300	1	8 x 3	2,7:1	caudal	-	32,28 <sup>*</sup>

Rezazadeh, Chehelcheraghi e Anbari (2018)	W	250-300	1	8 x 3	2,7:1	caudal	-	39,70 <sup>b</sup>
Saito et al. (2018)	SD	326.6	1	8 x 3	2,7:1	caudal	-	31,50 <sup>b</sup>
Coskun et al. (2014)	W	240-260	1	8 x 3	2,7:1	caudal	-	15,00 <sup>b</sup>
Pazoki-Toroudi et al. (2009)	SD	200-250	1	8 x 3	2,7:1	caudal	+	42,06*
Zanguie et al. (2021)	SD	200-250	1	8 x 3	2,7:1	cranial	+	52,10
Hamushan et al. (2021)	SD	-	1	8 x 3	2,7:1	cranial	-	41,00 <sup>b</sup>
Farrokhi et al. (2019)	SD	200-250	1	8 x 3	2,7:1	cranial	+	63,50*
Basu et al. (2014)	SD	275-300	1	8 x 3	2,7:1	cranial	-	20,20 <sup>b</sup>
Lee et al. (2012)	SD	300-400	1	8 x 3	2,7:1	cranial	+*	60,80 <sup>b</sup>
Griffiths et al. (1981)	W	220-300	1	8 x 3	2,7:1	cranial	+	65,90
	W	220-300	1	8 x 3	2,7:1	cranial	-	29,90
Özyazgan e Baykan (2015)	SD	250-300	1	7 x 3	2,3:1	caudal	-	18,30 <sup>*b</sup>
Shah et al. (2014)	W	396-404	1	7 x 3	2,3:1	caudal	+*	19,02*

Baykan et al. (2012)	SD	250-300	1	7 x 3	2,3:1	caudal	-	22,60 <sup>*a</sup>
Liu et al. (2009)	SD	250-300	1	7 x 3	2,3:1	caudal	-	49,10 <sup>*b</sup>
Barral et al. (2012)	W	215-255	1	7 x 3	2,3:1	cranial	-	42,81 <sup>*a</sup>
Barral et al. (2011)	W	215-255	1	7 x 3	2,3:1	cranial	-	48,90 <sup>*a</sup>
Bezuhly et al. (2009)	SD	562	1	7 x 3	2,3:1	cranial	-	60,70 <sup>##b</sup>
Qi et al. (2007)	W	280-320	1	7 x 3	2,3:1	cranial	-	45,30 <sup>*b</sup>
Qi et al. (2006)	W	280-320	1	7 x 3	2,3:1	cranial	-	53,00 <sup>b</sup>
Jurell e Kaijser (1973)	SD	190-220	1	7 x 3	2,3:1	cranial	-	66,00 <sup>b</sup>
Fatemi et al. (2012)	SD	350-400	1	11 x 3	3,7:1	caudal	+ <sup>oo</sup>	53,80 <sup>a</sup>
Na et al. (2012)	SD	-	1	11 x 3	3,7:1	caudal	-	37,51 <sup>b</sup>
Kargi et al. (2004)	SD	300-350	1	11 x 3	3,7:1	caudal	-	42,50 <sup>b</sup>
Nikumaram et al. (2017)	SD	300-350	1	11 x 3	3,7:1	cranial	-	73,58 <sup>ab</sup>
Li et al. (2012)	W	250-300	1	11 x 3	3,7:1	cranial	+ <sup>*</sup>	72,00 <sup>b</sup>
Hosnuter et al. (2003)	SD	300-350	2	11 x 3	3,7:1	cranial e caudal	-	41,15 <sup>*b</sup>
Hillelson et al. (1980)	SD	-	1	4 x 2	2:1	cranial	-	2,00 <sup>*b</sup>

Quirinia e Viidik (2001)	W	275-300	1	4 x 2	2:1	cranial	-	62,50 <sup>a</sup>
			1	4 x 2	2:1	caudal	-	15,00 <sup>a</sup>
Quirinia e Viidik (1998)	W	295-310	1	4 x 2	2:1	cranial	-	72,50 <sup>a</sup>
			1	4 x 2	2:1	caudal	-	10,00 <sup>a</sup>
Offodile et al. (2017)	SD	275-350	1 <sup>i</sup>	6 x 1,5	4:1	caudal	+ <sup>i</sup>	4,60
Suzuki et al. (1991)	W	250-300	1	6 x 1,5	4:1	caudal	-	37,80 <sup>*ab</sup>
Suzuki et al. (1989)	W	200-220	1	6 x 1,5	4:1	caudal	-	42,16 <sup>*ab</sup>
Sasaki, Fukuda e Soeda (1979)	-	200-300	1	6 x 1,5	4:1	caudal	-	41,60 <sup>ab</sup>
Brown e Penington (2006)	SD	225-275	1	6 x 2	3:1	caudal	+*	33,60
Ayyildiz et al. (2005)	W	250-260	1	6 x 2	3:1	caudal	-	30,80 <sup>b</sup>
Ashtiani et al. (2017)	SD	300-350	1	6 x 2	3:1	cranial	-	60,75 <sup>ab</sup>
Ulusoy et al. (2005)	W	300-350	1	6 x 2	3:1	cranial	+*	32,97 <sup>b</sup>
Akimoto et al. (2013)	SD	200-250	1	10 x 2	5:1	caudal	-	48,20 <sup>*</sup>
Shejbal, Drvis e Bedekovic (2012)	W	200-250	1	10 x 2	5:1	caudal	+ <sup>ii</sup>	76,50 <sup>*ab</sup>

Taran et al. (1999)	SD	200-300	1	10 x 2	5:1	cranial	-	42,60
Tane et al. (1995)	W	250-300	1	10 x 2	5:1	cranial	-	63,80* <sup>ab</sup>
Pan et al. (2015)	SD	250-300	1 <sup>l</sup>	7,5 x 1,5	5:1	caudal	-	38,00 <sup>b</sup>
Vourtsis et al. (2012)	W	250-280	1	7,5 x 1,5	5:1	caudal	-	64,60* <sup>b</sup>
Vourtsis et al. (2012)	W	250-280	1	7,5 x 1,5	5:1	cranial	-	61,04* <sup>b</sup>
Emsen (2005)	W	260-300	1	8 x 2,5	3,2:1	caudal	-	57,30 <sup>a</sup>
Sarifakioglu et al. (2004)	SD	270-300	1	8 x 2,5	3,2:1	caudal	-	28,40 <sup>b</sup>
Amir et al. (2000)	-	250	1	8 x 2,5	3,2:1	cranial	-	61,20* <sup>ab</sup>
Nieto, García e García (1992)	W	250-350	1	12 x 3	4:1	caudal	-	60,00* <sup>b</sup>
Tyner et al. (2004)	SD	250-300	1	12 x 3	4:1	cranial	-	58,30* <sup>ab</sup>
Stewart et al. (1994)	SD	322	1	12 x 3	4:1	cranial	-	53,08* <sup>ab</sup>
Giatsidis et al. (2019)	-	250	1	6 x 3	2:1	caudal	-	50,90*
Celik et al. (2009)	W	280-340	1	6 x 3	2:1	cranial	-	6,14*
Yan et al. (2020)	SD	300	1	8 x 1,8	4,4:1	caudal	-	41,06* <sup>b</sup>

Hassanpour et al. (2019)	W	280-350	1	9 x 2	4,5:1	caudal	-	51,00
Cai et al. (2019)	SD	235.1-34 2.5	1	8 x 1,5	5,3:1	caudal	-	47,14 <sup>##b</sup>
Mao et al. (2019)	SD	-	1	5 x 1,5	3,3:1	caudal	-	38,00
El Shaer et al. (2019)	SD	350-420	1	1 x 1	1:1	caudal	-	2,00 <sup>*b</sup>
	SD	350-420	1	2 x 1	2:1	caudal	-	27,60 <sup>*b</sup>
	SD	350-420	1	3 x 1	3:1	caudal	-	42,00 <sup>*b</sup>
Cai et al. (2018)	SD	-	1	10 x 2,5	4:1	caudal	-	30,47 <sup>*b</sup>
Hosnuter et al. (2006)	W	250-300	1	11 x 2	5,5:1	caudal	-	40,12 <sup>b</sup>
Um et al. (1998)	W	200-220	1	7 x 1,5	4,7:1	caudal	-	46,00 <sup>*ab</sup>
Stark et al. (1989)	SD	300	1	9 x 4	2,25:1	caudal	-	34,00 <sup>*b</sup>
Nolan et al. (1985)	F	200	1	2,5 x 1	2,5: 1	caudal	-	57,00
Akbari et al. (2021)	W	300-350	1	6 x 1	6:1	cranial	-	38,10 <sup>*</sup>
Guimarães et al. (2013)	W	142,4	1	8 x 4	2:1	cranial	-	7,10 <sup>o</sup>
Tuz et al. (2004)	W	170-230	1	3 x 1,5	2:1	cranial	-	62,50 <sup>b</sup>

Barton et al. (1981)	SD	250-300	1	7 x 2,5	2,8:1	cranial	-	47,05 <sup>b</sup>
Wexler et al. (1975)	SD	200	1	12 x 1	12:1	cranial	-	83,30 <sup>ab</sup>

---

SD sprague-dawley; W wistar; F fischer; L lewis

1 retalho monopediculado; 1<sup>l</sup> retalho monopediculado autocontrolado; 2 retalho bipediculado

- sem uso de barreira; + barreira plástica; +\* barreira de silicone; +\*\* barreira de seda;

+<sup>+</sup> barreira de filme de raio-x; +<sup>++</sup> barreira de microfilme; +<sup>o</sup> barreira de filme de fibrina; +<sup>oo</sup> barreira de incifilme;

+<sup>i</sup> hemossfera de polissacarídeo microporoso; +<sup>ii</sup> barreira de esponja gelatinosa embebida com solução salina.

\* grupo controle recebeu aplicação de soro fisiológico; \*\* grupo controle recebeu aplicação de veículo;

# grupo controle recebeu aplicação de água destilada; ## grupo controle recebeu aplicação de PBS;

<sup>o</sup> utilizou-se solução tampão no grupo controle; <sup>oo</sup> utilizou-se solução de glicerina no grupo controle; <sup>t</sup> grupo placebo;

<sup>a</sup> resultado convertido para porcentagem; <sup>b</sup> resultado calculado de tecido viável para tecido necrótico



## APÊNDICE B

**Tabela dos Estudos sem Grupo Controle e/ou sem Avaliação Quantitativa da Necrose**

<b>Estudo</b>	<b>Linhagem</b>	<b>Peso (g)</b>	<b>Quantidade de Pediculos</b>	<b>Dimensões (comprimento x largura, em cm)</b>	<b>Proporção das dimensões</b>	<b>Tipo de Base</b>	<b>Uso de Barreira</b>
Luo et al. (2021)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-
Lin et al. (2019)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-
Zheng et al. (2019)	SD	220-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-
Zhou et al. (2019)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-
Cheng et al. (2017)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-
Chen et al. (2015)	SD	260-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-
Ozcan et al. (2014)	SD	220-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-
Livaoglu et al. (2009)	W	230-260	1	9 x 3	3:1	caudal	-
Borman et al. (1999)	W	250-300	1	9 x 3	3:1	caudal	-
Cheung et al. (1994)	SD	300-350	1	9 x 3	3:1	caudal	-
Salerno et al. (1992)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	caudal	-
Stark, Hong e Futrell (1987)	SD	400-500	1	9 x 3	3:1	caudal	-

Chen et al. (2021)	SD	250-300	1	9 x 3	3:1	cranial	-
Ma et al. (2021)	SD	200-250	1	9 x 3	3:1	cranial	-
Sönmez (2020)	W	250-350	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Weng et al. (2018)	SD	250-300	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Livaoglu et al. (2009)	W	230-260	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Aydogan et al. (2007)	W	150-200	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Karaçal et al. (2005)	W	250-350	1	10 x 3	3,3:1	caudal	+ <sup>t</sup>
Pang et al. (2003)	SD	280-320	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Saray et al. (2003)	W	350-450	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Mobley et al. (2003)	SD	250-275	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Davis et al. (1999)	SD	250-275	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Stranc et al. (1998)	SD	380-410	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Schweizer et al. (1995)	F	-	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Khoury et al. (1991)	SD	300-350	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Angel et al. (1988)	SD	280-320	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Chowdary et al. (1987)	SD	250-300	1	10 x 3	3,3:1	caudal	-
Wald et al. (2021)	SD	250-300	1	10 x 3	3,3:1	cranial	-

Van et al. (2020)	SD	250-300	1	10 x 3	3,3:1	cranial	-
Ghanbarzadeh et al. (2016)	W	250-300	1	10 x 3	3,3:1	cranial	-
Hsueh et al. (2016)	SD	270-300	1	10 x 3	3,3:1	cranial	+*
Yue et al. (2013)	L	210-260	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-
Tosun e Bite (2005)	W	240-270	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-
Tosun et al. (2005)	W	250-300	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-
Kay e Green (1986)	SD	300	1	10 x 4	2,5:1	caudal	-
Tim et al. (2017)	W	259	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+
Neves et al. (2011)	W	280-310	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+
Leite et al. (2007)	W	-	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+
Russo et al. (2006)	W	-	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+
Gomes et al. (2004)	W	300	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+
Basher, Novotny e Hanna (1995)	SD	271.7	1	10 x 4	2,5:1	cranial	-
Dibbell et al. (1979)	SD	230	1	10 x 4	2,5:1	cranial	+
McFarlane et al. (1965)	SD	250-350	1	10 x 4	2,5:1	cranial	-

McFarlane, Deyoung e Henry (1965)	SD	250-350	1	10 x 4	2,5:1	cranial	-
Liu et al. (2013)	W	não abriu	1	8 x 2	4:1	cranial	-
Wang et al. (2013)	SD	300-350	1	8 x 2	4:1	cranial	-
Mokry et al. (2007)	SD	-	1	8 x 2	4:1	cranial	-
Hedén, Jurell e Arnander (1986)	SD	300-400	1	8 x 2	4:1	cranial	-
Chehelcheraghi, Abbaszadeh e Tavafi (2018)	W	250-350	1	8 x 3	2,7:1	caudal	-
Estevão et al. (2013)	W	250	1	8 x 3	2,7:1	cranial	-
Ayatollahi et al. (2013)	SD	200-250	1	8 x 3	2,7:1	cranial	+
Rübben et al. (1994)	SD	250-300	1	8 x 3	2,7:1	cranial	+ <sup>tt</sup>
Atabey et al. (2004)	SD	280-340	1	5 x 3	1,7:1	caudal	-
			1	5 x 3	1,7:1	caudal	-
			1	5 x 3	1,7:1	cranial	-
			1	5 x 3	1,7:1	cranial	-
Ayyildiz et al. (2005)	W	250-300	1	6 x 2	3:1	caudal	-
Huemer et al. (2003)	W	250-350	1	6 x 2	3:1	cranial	-

Inoue et al. (1998)	W	250-300	1	6 x 2	3:1	cranial	-
Emery et al. (1990)	SD	200-250	1	6 x 2	3:1	cranial	-
Ellabban et al. (2020)	SD	175	1	9 x 2	4,5:1	caudal	-
Smith e Dolan (1999)	SD	325-399	1	9 x 2	4,5:2	caudal	-
Simman, Craft e McKinney (2005)	L	250-300	1	9 x 2	4,5:1	cranial	-
Qin et al. (2015)	SD	150-200	1	7 x 1	7:1	caudal	-
Takayanagi e Ogawa (1980)	W	190-220	1	7 x 1	7:1	caudal	-
Gribbe et al. (1997)	SD	300-380	1	7 x 2	3,5:1	cranial	-
Törkvist et al. (1995)	SD	180-200	1	7 x 2	3,5:1	cranial	-
Price e Pearl (1994)	SD	275-350	1	11 x 2	5,5:1	cranial	-
Gould et al. (2005)	SD	250-300	2	11 x 2	5,5:1	cranial e caudal	-
Russell, Connor e Hartig (2010)	SD	318	1	11 x 3	3,7:1	caudal	-
Güner et al. (2016)	W	250-300	1	11 x 3	3,7:1	cranial	-
Olivier et al. (2003)	SD	300	1	12 x 2	6:1	caudal	-
Kay e LeWinn (1981)	SD	375-450	1	12 x 2	6:1	cranial	-

Chang et al. (2021)	SD	-	1 <sup>l</sup>	8 x 1,6	5:1	caudal	+*
Bagdas et al. (2014)	W	300-350	1	8 x 4	2:1	caudal	-
Ciloglu, Zeytin e Aker (2013)	SD	250-300	1	7 x 3	2,3:1	caudal	-
Negrao et al. (2021)	W	260-320	1	12 x 6	2:1	cranial	+
Hsueh et al. (2016)	SD	270-300	1	7,2 x 3,6	2:1	cranial	+*
Inoue et al. (1998)	W	250-300	1	10 x 2	5:1	cranial	-
Personelle, Pinto e Ruiz (1998)	N	-	1	5 x 1	5:1	cranial	-
Ashoori et al. (1994)	W	150	1	7 x 1,5	4,7:1	cranial	-
Arturson e Khanna (1970)	SD	150	1	6,5 x 2,5	2,6:1	cranial	-

---

SD sprague-dawley; W wistar; F fischer; L lewis; N neozeland

1 retalho monopediculado; 1<sup>l</sup> retalho monopediculado autocontrolado; 2 retalho bipediculado

- sem uso de barreira; + barreira plástica; +\* barreira de silicone; +<sup>t</sup> barreira de celofane; +<sup>tt</sup> barreira de colágeno sintético