

## Uso de ultrassom na identificação de planos profundos e superficiais para lipoenxertia em mamoplastia de aumento: Revisão de literatura

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.003-026>

### Rafael Kornalewski de Oliveira

Bacharel em Administração e Acadêmico de medicina  
Universidade Luterana do Brasil  
E-mail: faelkoliveira@gmail.com

### João Vitor Dal Ponte Zatt

Médico  
Universidade Luterana do Brasil  
E-mail: joaozatt@gmail.com

### Ignacio Salonia Goldmann

Acadêmico de Medicina  
Universidade Luterana do Brasil  
E-mail: ignaciosalonia13@gmail.com

### Andres Armelin Doutrelepon

Acadêmico de medicina  
Universidade Luterana do Brasil  
E-mail: Andresarmelin8@outlook.com

---

### RESUMO

**OBJETIVO:** Identificar planos profundos e superficiais da mama através do ultrassom para lipoenxertia em procedimentos de mamoplastia de aumento. **MÉTODO:** Revisão de literatura nas bases de dados eletrônicas PubMed. Utilizaram-se os descritores “breast fat grafting”, “augmentation mammoplasty”, “ultrasound breast fat grafting”, incluindo artigos na língua inglesa sem limitação de data de publicação. **RESULTADOS:** O ultrassom é pode ser ferramenta que auxilia os cirurgiões plásticos a conferirem resultados mais naturais quando se fala em cirurgias de mamoplastia. A gordura geralmente é colocada no músculo peitoral maior, que fornece volume e projeção, mas é a colocação de gordura nos tecidos mais superficiais que controla a modelagem da mama. Pequenos e grandes defeitos mamários podem ser preenchidos; proeminências ósseas e bordas visíveis do implante podem ser disfarçadas; dano de radiação pode ser melhorado; reconstruções podem ser refinadas; seios difíceis podem ser moldados com precisão; os implantes podem ser removidos e substituídos por gordura; e um aumento simples e natural pode ser realizado. É essencial que a gordura seja colocada em alíquotas muito pequenas para maximizar a área de superfície para revascularização e minimizar a chance de necrose gordurosa. **CONCLUSÕES:** O uso do Ultrassom tem sido ferramenta inovadora para lipoenxertia em técnicas de contorno corporal. Na mamoplastia de aumento, tem função útil na visualização com exatidão a área a ser enxertada. Áreas de lipoenxertia ainda não são bem definidas, uma vez que a injeção de gordura é muitas vezes feita em todos os níveis da mama. Através do uso do ultrassom associado a lipoenxertia de planos profundos musculares e de planos superficiais em associação de mamoplastia de aumento, pequenos e grandes defeitos mamários podem ser preenchidos; proeminências ósseas e bordas visíveis do implante podem ser disfarçadas.

**Palavras-chave:** Enxerto de gordura nos seios, Mamoplastia de aumento, Enxerto de gordura nos seios por ultrassom.

## 1 INTRODUÇÃO

No contexto da Cirurgia Plástica, um debate é fomentado entre o uso da tecnologia do Ultrassom como ferramenta de planejamento e uso intraoperatório em cirurgias de contorno corporal e reparadora.

A classificação da zona de enxerto surgiu após o reconhecimento de um padrão consistente de variações de contorno e forma em pacientes com aumento de mama fina e foi expandida para incluir a localização do enxerto de gordura autóloga e sua relação com a anatomia da mama e o implante de silicone.<sup>15</sup>

Apesar das orientações e princípios técnicos serem bem conhecidos, a lipoenxertia continua a ser um método “cego” com resultados imprevisíveis e por vezes inconsistentes por grande parte dos cirurgiões. O seu uso busca a simetria dos pacientes e a obtenção de resultados naturais, levando em consideração a anatomia de cada paciente.<sup>8</sup>

Atualmente é utilizado como parte importante dos enxertos gordurosos (intramusculares), também ajuda a localizar as estruturas próprias de cada paciente, em seu lugar correto e com suas variações próprias, o que permitem-nos ter resultados personalizados respeitando as características individuais de cada paciente.<sup>8</sup>

O transplante de gordura é atualmente um procedimento amplamente utilizado em cirurgia plástica e reconstrutiva. Apesar das orientações e princípios técnicos serem bem conhecidos, continua a ser um método “cego” com resultados imprevisíveis e por vezes inconsistentes.<sup>8</sup>

## 2 OBJETIVO

Identificar planos profundos e superficiais da mama através do ultrassom para lipoenxertia em procedimentos de mamoplastia de aumento.

## 3 MÉTODOS

Revisão de literatura de 23 artigos nas bases de dados eletrônicas PubMed, Medline e BVS. Seis artigos excluídos por tangencialidade do objetivo do estudo. Utilizaram-se os descritores “breast fat grafting”, “augmentation mammoplasty”, “ultrasound breast fat grafting”, incluindo artigos na língua inglesa sem limitação de data de publicação.

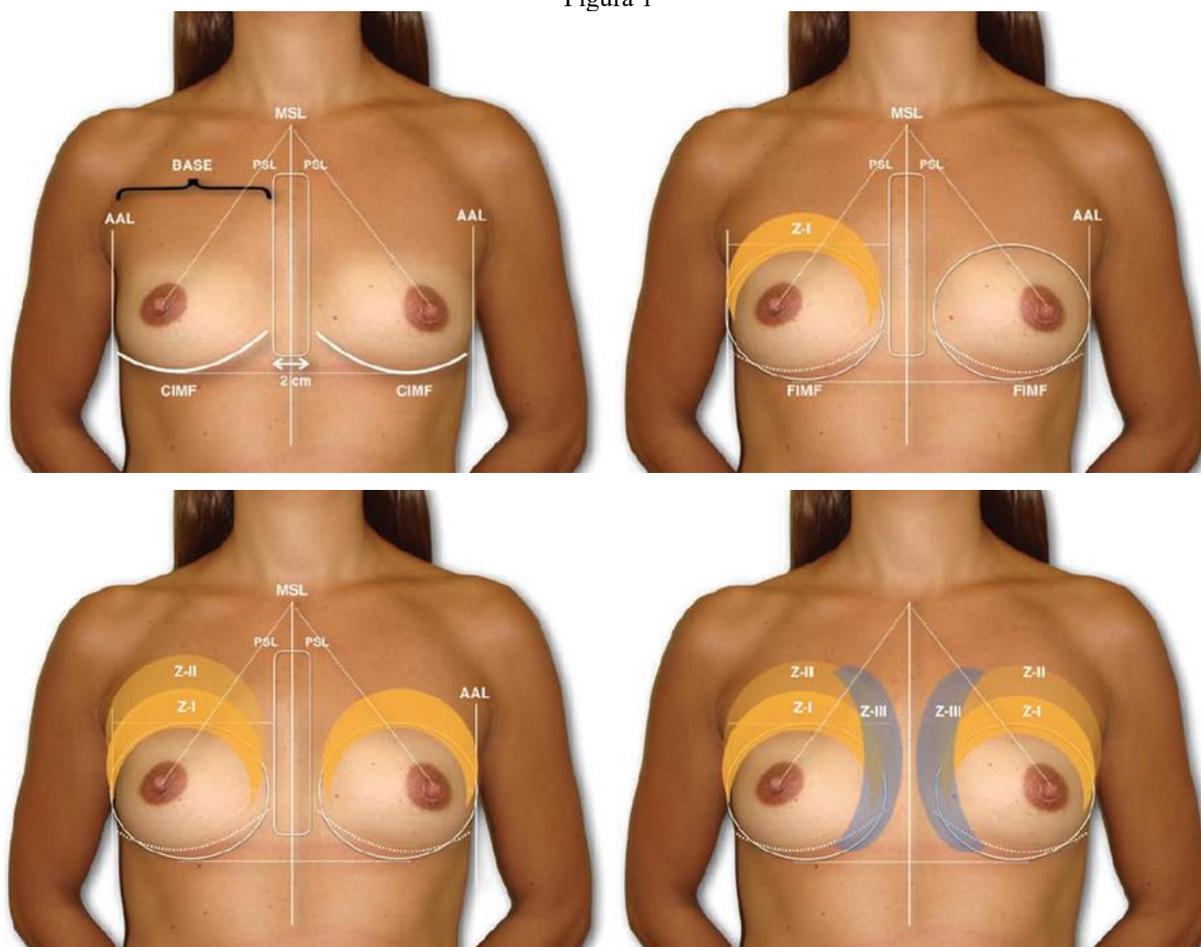
## 4 RESULTADOS

Em 2009, a Força-Tarefa de Enxerto de Gordura da ASPS declarou que “o enxerto de gordura pode ser considerado para aumento de mama e correção de defeitos associados a condições médicas e cirurgias de mama anteriores”.<sup>4</sup> Para Munhoz, Alexandre Mendonça, et all. a lipoenxertia e o reconhecimento das zonas de clivagem são importantes para a obtenção de resultados satisfatórios.

Este procedimento oferece uma boa alternativa para os candidatos à mamoplastia.<sup>14</sup> No entanto, os resultados dependem da técnica e da experiência do cirurgião.”<sup>4</sup> O Ultrassom utilizado mais indicado é o com um transdutor linear operando a 7,5 MHz.<sup>2</sup>

São traçadas marcas correspondentes ao sulco inframamário atual, a linha axilar anterior e a linha média esternal (Figura 1) que demonstra marcações pré-operatórias em paciente de 27 anos com hipomastia simétrica bilateral e teste do pinçamento de 1,0 cm. Com distância média de 2 a 3 cm entre as mamas e as áreas de lipoenxertia no polo superior e polos mediais representados pelas zonas I, II e III.]<sup>15</sup>

Figura 1



Marcas de pele incluem sulco inframamário simétrico atual (CIMF), futuro sulco inframamário (FIMF), limite lateral da bolsa, representado pela linha axilar anterior (AAL), linha média (MSL) e linhas paraesternais (PSL)<sup>15</sup>

Os limites superior/inferior da bolsa, representados pelo futuro sulco inframamário e linha superior da mama, respectivamente, são planejados de acordo com o volume do implante, o que permite uma centralização precisa do implante e mantém as dimensões precisas do bolso com base no tamanho do implante.<sup>15</sup>

O ultrassom oferece um meio portátil e não invasivo à beira do leito para obter visualização em tempo real da anatomia do paciente, além de fornecer uma fonte de energia eficaz, focada e segura para procedimentos. <sup>19</sup> Quanto à viabilidade do transplante de gordura assistido por ultrassom, são consideradas questões de assimetria e questões de reconstrução de mama (expansor/prótese) onde se injeta na mama reconstruída (com implante) para melhorar a simetria.<sup>8</sup>

Figura 2



Para <sup>8</sup> Vários níveis de injeção foram criados usando cânulas de lipoenxertia, para obter a distribuição tridimensional correta em diferentes planos da profundidade à superfície e em padrão cruzado, evitando o acúmulo de grandes quantidades de gordura.

Das vantagens da lipoenxertia mamária guiada por ultrassom se pode avaliar melhor controle do plano de infiltração (por exemplo, superficial, intermediário e profundo); as áreas menos preenchidas são claramente vistas e a gordura adicional pode ser transferidos para preenchê-los, aumentando assim a sobrevivência do enxerto e a integração do tecido adiposo implantado no local receptor. A dispersão tridimensional da gordura em vários níveis desde a profundidade até a superfície é conseguida através da criação da malha ou padrão cruzado.<sup>8</sup>

Além disso, previne ou reduz o risco de perfuração inadvertida no caso de colocação prévia de implantes, no tratamento de deformidades residuais após reconstrução mamária, contratura capsular ou quando pretendemos melhorar o volume e aparência da mama (Figura 3). No quadrante superior externo, lipoenxertia dá forma à cauda da mama, bem como aumenta a projeção do quadrante medial

superior. Nos quadrantes inferiores, acrescenta espessura ao tecido subcutâneo, realçando a naturalidade e criando um sulco inframamário mais bem definido.<sup>8</sup>

Figura 3



Cânula de infiltração (seta preta); lúmen do implante (seta branca).<sup>8</sup>

Para Herold *et al.* ao injetar a gordura por via intramuscular, a resistência é desproporcionalmente maior, de modo que se pode certamente sentir ao injetar se está sendo injetado por via intramuscular ou periglandular.<sup>7</sup> A comparação dos volumes calculados com a volumetria da RM no pré e pós-operatório revelou uma média de persistência de volume de 64% ( $\pm$  13%) no músculo peitoral e de 81% ( $\pm$  8%) na gordura periglandular.<sup>7</sup>

No transplante de gordura autóloga para a mama, o plano periglandular é superior ao plano intramuscular em termos de persistência de volume.<sup>7</sup> O uso consciente do tecido muscular como matriz receptora de enxertos de gordura é baseado em pesquisas sobre a ideia de que a sobrevivência de enxertos de gordura injetados antes de encontrarem uma conexão vascular é baseada em difusão pura. Pode-se mostrar que a distância máxima de difusão plasmática é 100 $\mu$ m<sup>8</sup>. A densa vascularização do tecido muscular poderia, portanto, torná-lo a matriz preferida para transplantes de tecido adiposo.<sup>7</sup>

Na região da mama/peito temos utilizado a lipoenxertia nas seguintes apresentações clínicas<sup>4</sup>:

1. Reconstruir uma mama após mastectomia.

2. Para correção de mamas tuberosas (o polo inferior constricto da mama tuberosa pode ser preferencialmente expandido para melhorar a forma geral) e síndrome de Poland (músculo peitoral ausente ou atrófico e a mama na síndrome de Poland podem ser simulados usando gordura).
3. Para reverter os danos causados pela radiação após o tratamento do câncer de mama.
4. Para substituir os implantes que foram removidos.
5. Assimetrias
6. Aumento primário da mama em pacientes intramuscular e/ou periglandular. A colocação de enxerto ao redor de implantes mamários visando as bordas e melhorar as contrações capsulares. Além disso, rugas e ondulações também podem ser disfarçadas com a adição de gordura ao redor dos implantes.

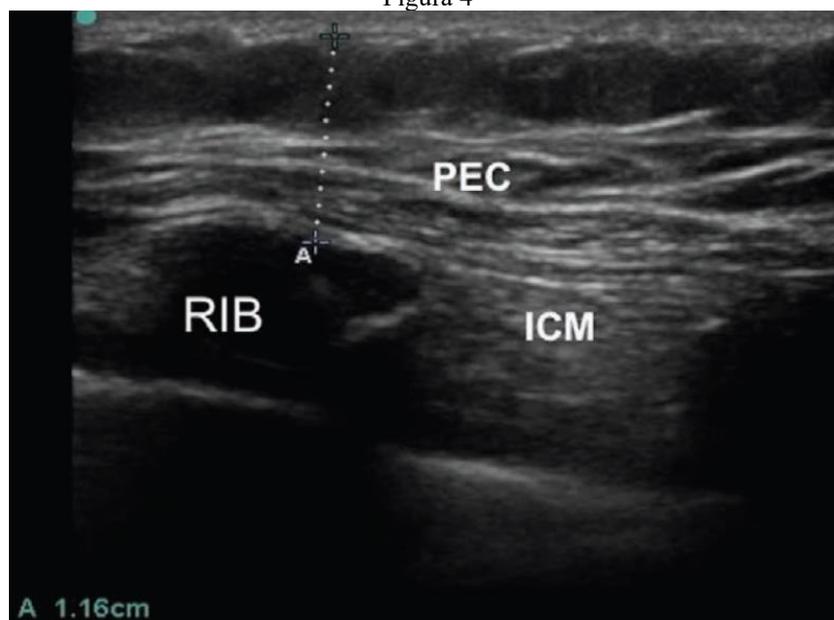
Para correção de mamas tuberosas e síndrome de Poland, que configura ausência ou hipoplasia da mama ou mamilo, hipoplasia do tecido subcutâneo, ausência da parte costosternal do músculo peitoral maior ou ausência do músculo peitoral menor, o polo inferior constricto da mama tuberosa pode ser preferencialmente expandido para melhorar a forma geral, e o músculo peitoral ausente ou atrófico e a mama na síndrome de Poland podem ser simulados usando gordura. <sup>4</sup>

Os músculos peitorais oferecem um tecido receptor adicional para o transplante de gordura e podem ser especialmente necessários em seios menores para alcançar o aumento de volume desejado. <sup>7</sup> "A gordura geralmente é colocada no músculo peitoral maior, que fornece volume e projeção, mas é a colocação de gordura nos tecidos mais superficiais que controla a modelagem da mama." <sup>4</sup>

Para pacientes mastectomizadas após radioterapia pode ser um grupo desafiador de pacientes para reconstrução. A radioterapia leva a cicatrizes nos tecidos, e o enxerto de gordura pode ajudar a melhorar a aparência geral, a sensação e a espessura dos retalhos de pele da mastectomia antes da reconstrução definitiva. A Figura 4 demonstra como o ultrassom pode ser usado para visualizar não apenas o músculo peitoral maior, mas também as costelas subjacentes e o pulmão/pleura. Isso permite que o cirurgião coloque os enxertos de gordura precisamente no músculo peitoral maior, evitando uma possível perfuração do pulmão. <sup>16</sup>

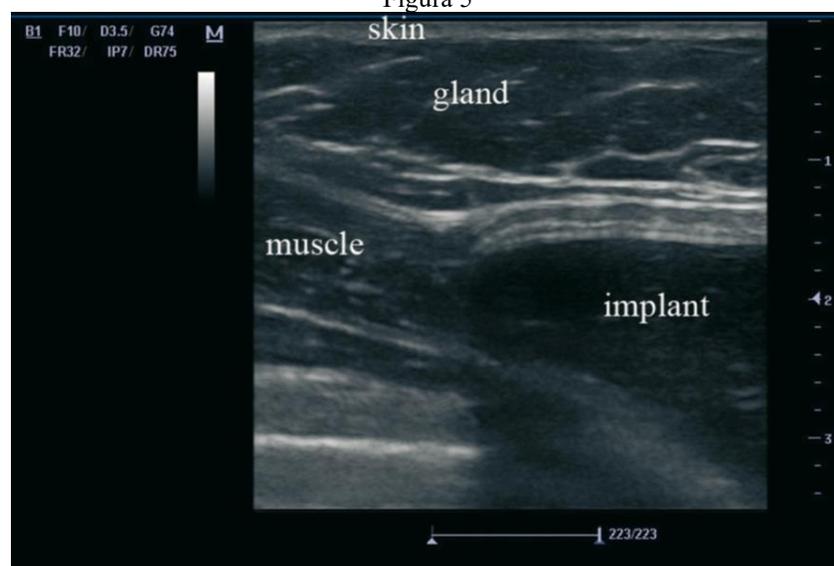
O ultrassom pode ajudar a visualizar o músculo peitoral maior, as costelas e os espaços intercostais para garantir que a gordura seja depositada no músculo peitoral e no espaço subcutâneo sem danos ao pulmão subjacente. <sup>16</sup>

Figura 4



Lipoenxertia em paciente magra submetida a retalhos cutâneos mastectomizados. A máquina de ultrassom pode ser usada para identificar o músculo peitoral maior (PEC), as costelas e os músculos intercostais (ICM). Também pode ser usado para medir a espessura do tecido subcutâneo (número no canto inferior esquerdo).<sup>16</sup>

Figura 5



Ultrassom da mama mostrando a visão normal das diferentes camadas: pele, glândula, músculo peitoral e implante. O implante aparece como um hipocogênico (preto) massa cercada por linhas hiperecogênicas (cápsula).<sup>2</sup>

Figura 6



Ruptura intracapsular de um implante. Há silicone fora do invólucro (S), e as linhas ecogênicas da cápsula quebrada são vistas flutuando dentro do silicone, um correlato ultrassonográfico ao magnético.<sup>2</sup>

Para MAXIMILIANO et al. 2019, acima do limite superior marcado do final do implante é adicionado um descolamento superior de 2-3 cm para melhor acomodação do implante na loja, e então é realizada uma nova marca de 3-5 cm no seu maior comprimento, área em que será realizado o enxerto de gordura com a intenção de dar uma maior altura para “o implante”, transformando-o em uma forma anatômica, além de uma melhor cobertura na porção medial da mama para reduzir a distância intermamária e o risco de *rippling*, em formato crescente o ponto mais baixo inicia na linha axilar anterior e finaliza na linha da papila na lateral do osso esterno ipsilateral.<sup>9</sup>

Outro estudo retrospectivo em 305 pacientes do sexo feminino submetidas a mamoplastia de aumento com enxerto de gordura assistido por EVE entre setembro de 2012 e dezembro de 2020.<sup>6</sup> Destes pacientes, tinham idade entre 18 e 50 anos (média de 35,9 anos). Entre eles, 68,52% estavam "muito satisfeitos", 18,69% estavam "um pouco satisfeitos", 11,15% estavam "um pouco insatisfeitos" e 1,64% estavam "muito insatisfeitos" com base na análise do BREAST-Q, enquanto 100% estavam insatisfeitos de acordo com o Questionário de Satisfação Pré-Operatória com a Mama.<sup>6</sup> Os resultados mostraram que 76,01% tiveram um aumento no volume mamário de 150 para 250 mL ou >250 mL e ficaram "satisfeitas" e "muito satisfeitas", respectivamente, 21,64% tiveram um aumento de 50 para

149 mL e ficaram "um pouco satisfeitas", e 2,30% tiveram aumento <50 mL e estavam "insatisfeitos". Não houve complicações.<sup>6</sup>

## 5 DISCUSSÃO

A clínica do paciente pode orientar o cirurgião quanto a investigação dos planos superficiais da mama, tendo em vista a anatomia própria de cada paciente. Áreas bem delimitadas dos planos podem evitar intercorrências como perfuração do pulmão e/ou de prótese. Assim, o ultrassom oferece um meio portátil e não invasivo à beira do leito para obter visualização em tempo real da anatomia do paciente, além de fornecer uma fonte de energia eficaz, focada e segura para procedimentos.

A lipoenxertia é um método de tratamento simples, rápido, de baixa complicação e eficaz e, portanto, um importante complemento terapêutico para malformações e deformidades mamárias. Além de obter um contorno mais bonito e um volume maior, você também percebe uma melhora na qualidade da cicatriz.

A lipoenxertia e o reconhecimento das zonas de clivagem ainda são importantes para a obtenção de resultados satisfatórios. Este procedimento oferece uma boa alternativa para os candidatos a mamoplastia de aumento, proporcionando uma superfície lisa adequada para a estabilização também quando presente o implante.

Apesar de um consenso de padronização, os planos superficiais e profundos da mama ainda são pouco descritos para enxertia quando assistidos por ultrassom. Desta forma, a descrição da identificação das estruturas anatômicas guiadas por ultrassom para planejamento cirúrgico no pré-operatório ainda é vago, há carência de avaliação de grau de satisfação. Ademais, os resultados dependem da técnica e da experiência do cirurgião.

## 6 CONCLUSÃO

O uso do Ultrassom tem sido ferramenta inovadora para lipoenxertia em técnicas de contorno corporal. Na mamoplastia de aumento, tem função útil na visualização com exatidão a área a ser enxertada, ainda assim carece de estudos na descrição dos acidentes anatômicos no planejamento cirúrgico. Áreas de lipoenxertia ainda não são bem definidas, uma vez que a injeção de gordura é muitas vezes feita em todos os níveis da mama. Através do uso do ultrassom, a lipoenxertia de planos profundos musculares e de planos superficiais em procedimentos de mamoplastia de aumento, pequenos e grandes defeitos mamários podem ser preenchidos; proeminências ósseas e bordas visíveis do implante podem ser disfarçadas e ainda assim intercorrências como perfuração de pulmão e prótese podem ser evitadas. Mais estudos são necessários avaliando os níveis de satisfação dos pacientes a estes procedimentos submetidos.

## REFERÊNCIAS

Aldrich JE. Basic physics of ultrasound imaging. *Crit Care Med.* 2007 May;35(5 Suppl):S131-7. doi: 10.1097/01.CCM.0000260624.99430.22. PMID: 17446771.

Benito-Ruiz J, de Cabo F. Ultrasonography: a useful tool for plastic surgeons. *Aesthetic Plast Surg.* 2014 Jun;38(3):561-71. doi: 10.1007/s00266-014-0300-z. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24643897.

Blumenschein, A. R., Freitas-Junior, R., Tuffanin, A. T., & Blumenschein, D. I.. (2012). Lipoenxertia nas mamas: procedimento consagrado ou experimental?. *Revista Brasileira De Cirurgia Plástica*, 27(4), 616–622. <https://doi.org/10.1590/S1983-51752012000400025>.

Coleman SR, Saboeiro AP. Primary Breast Augmentation with Fat Grafting. *Clin Plast Surg.* 2015 Jul;42(3):301-6, vii. doi: 10.1016/j.cps.2015.03.010. PMID: 26116935.

Del Vecchio DA, Bucky LP. Breast augmentation using preexpansion and autologous fat transplantation: a clinical radiographic study. *Plast Reconstr Surg.* 2011 Jun;127(6):2441-2450. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182050a64. PMID: 21617476.

Gao Q, Liu C, Qi Z, Zhai P, Qi J, Yang Z, Hu Y, Yuan X. Augmentation Mammoplasty With External Volume Expander-Assisted Autologous Fat Grafting in 305 Asian Patients. *Aesthet Surg J.* 2022 May 18;42(6):NP407-NP415. doi: 10.1093/asj/sjac038. PMID: 35182422.

Herold C, Ueberreiter K, Cromme F, Grimme M, Vogt PM. Ist eine intramuskuläre Injektion bei autologer Fetttransplantation zur Mamma sinnvoll ? - Eine MRT-volumetrische Studie [Is there a need for intrapectoral injection in autologous fat transplantation to the breast? - An MRI volumetric study]. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2011 Apr;43(2):119-24. German. doi: 10.1055/s-0030-1269931. Epub 2011 Feb 1. PMID: 21287439.

Horta R, Nascimento R, Valença-Filipe R, Melão L, Costa F, Esteves C, Silva A. The ultrasound-guided fat transplantation. *Surg Innov.* 2015 Jun;22(3):318-9. doi: 10.1177/1553350615579731. Epub 2015 Apr 6. PMID: 25845375.

MAXIMILIANO J, OLIVEIRA ACP, PEDRON M, NETTO R, PORTINHO CP, COLLARES MVM. Planejamento e técnica cirúrgica para realização segura da mamoplastia de aumento composta. *Rev. Bras. Cir. Plást.*2019;34(0):27-29.

Maximiliano J, Oliveira ACP, Lorencetti E, Bombardelli J, Portinho CP, Deggerone D, et al. Mamoplastia de aumento: correlação entre o planejamento cirúrgico e as taxas de complicações pós-operatórias. *Rev. Bras. Cir. Plást.*2017;32(3):332-338.

Mu DL, Luan J, Mu L, Xin MQ. Breast augmentation by autologous fat injection grafting: management and clinical analysis of complications. *Ann Plast Surg.* 2009 Aug;63(2):124-7. doi: 10.1097/SAP.0b013e318189a98a. PMID: 19574890.

Munhoz AM, Marques Neto AA, Maximiliano J. Hybrid Augmentation Mastopexy with New Generation of Smooth Surface Implants: Combining the Benefits of Fat Grafting, Inferior Muscle Support, and an L-Shaped Scar. *Plast Reconstr Surg.* 2023 Jul 1;152(1):29e-41e. doi: 10.1097/PRS.0000000000010196. Epub 2023 Jun 29. PMID: 36728268.

Munhoz AM, de Azevedo Marques Neto A, Maximiliano J. Optimizing Surgical Outcomes with Small-Volume Silicone Implants Associated with Autogenous Fat Grafting in Primary and Revision Breast

Augmentation Surgery: Soft Weight Hybrid (SWEH) Concept. *Aesthetic Plast Surg.* 2022 Jun;46(3):1087-1103. doi: 10.1007/s00266-021-02653-1. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34850252.

Munhoz, Alexandre Mendonça, et al. "Hybrid Augmentation Mastopexy With Composite Reverse Inferior Muscular Sling: Combining the Benefits of Fat Grafting, Inferior Muscle Support, and an L-Shaped Scar in a Single-Stage Procedure." *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2023.

Munhoz, Alexandre Mendonça M.D., Ph.D.; Maximiliano, João M.D., M.Sc.; Neto, Ary de Azevedo Marques M.D.; Duarte, Daniele Walter M.D., M.Sc.; de Oliveira, Antonio Carlos Pinto M.D., M.Sc.; Portinho, Ciro Paz M.D., Ph.D.; Zanin, Eduardo M.D.; Collares, Marcos Vinicius Martins M.D., Ph.D.. Zones for Fat Grafting in Hybrid Breast Augmentation: Standardization for Planning of Fat Grafting Based on Breast Cleavage Units. *Plastic and Reconstructive Surgery* 150(4):p 782-795, October 2022. | DOI: 10.1097/PRS.00000000000009605.

Oni G, Chow W, Ramakrishnan V, Griffiths M. Plastic Surgeon-Led Ultrasound. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Feb;141(2):300e-309e. doi: 10.1097/PRS.0000000000004071. PMID: 29370004.

Pilecki Z, Koczy B, Mielnik M, Pilecki G, Dzielicki J, Jakubowski W. Basic dissecting techniques in ultrasound-guided surgery. *J Ultrason.* 2014 Jun;14(57):171-8. doi: 10.15557/JoU.2014.0017. Epub 2014 Jun 30. PMID: 26674391; PMCID: PMC4579703.

Pilecki Z, Pilecki G, Ciekalski J, Dzielicki J, Jakubowski W. The advantages of combining sonotopogram with indication and fixation in invasive ultrasound. *J Ultrason.* 2012 Sep;12(50):299-306. doi: 10.15557/JoU.2012.0015. Epub 2012 Sep 30. PMID: 26675996; PMCID: PMC4582532

Safran T, Gorsky K, Viesel-Mathieu A, Kanevsky J, Gilardino MS. The role of ultrasound technology in plastic surgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2018 Mar;71(3):416-424. doi: 10.1016/j.bjps.2017.08.031. Epub 2017 Sep 13. PMID: 28943307.

Wolfenson M, Santos Filho FCN. Lipoenxertia guiada por ultrassonografia. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2009;24(4):538-543. doi: 10.1097/GOX.0000000000002818. PMID: 33133894; PMCID: PMC7572093.

Wijntjes J, van Alfen N. Muscle ultrasound: Present state and future opportunities. *Muscle Nerve.* 2021 Apr;63(4):455-466. doi: 10.1002/mus.27081. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33051891; PMCID: PMC8048972.

Yoshimura K, Sato K, Aoi N, Kurita M, Hirohi T, Harii K. Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells. *Aesthetic Plast Surg.* 2008;32(1):48-55.

Zheng DN, Li QF, Lei H, Zheng SW, Xie YZ, Xu QH, Yun X, Pu LL. Autologous fat grafting to the breast for cosmetic enhancement: experience in 66 patients with long-term follow up. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008 Jul;61(7):792-8. doi: 10.1016/j.bjps.2007.08.036. Epub 2008 Mar 5. PMID: 18321802.