

Características da estimulação de enxertos musculares utilizados na assistência circulatória

LUIZ FELIPE P. MOREIRA*, NOEDIR A. G. STOLF**, ADIB D. JATENE***

RESUMO

Na cardiomioplastia e na assistência biomecânica, enxertos musculares esqueléticos, estimulados artificialmente em sincronia com o coração, são utilizados como substitutos da função miocárdica.

Neste trabalho são analisados os parâmetros eletrofisiológicos envolvidos na estimulação muscular esquelética, bem como as características dos sistemas de estimulação atualmente empregados na cardiomioplastia. No Instituto do Coração, em estudo experimental em cães, observou-se a importância de realização de séries de pulso e de valores da energia de estimulação superiores ao limiar de força máxima, para a obtenção de uma contração eficiente do enxerto muscular, aguda e cronicamente. Paralelamente, a experiência obtida com a utilização da cardiomioplastia no tratamento de 12 pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada, mostrou a necessidade de níveis de energia elevados na estimulação crônica dos enxertos musculares, com o emprego de eletrodos de implantação intra-muscular justa-neural. Destaca-se ainda a importância da manutenção de um intervalo de sincronização adequado entre a contração muscular esquelética e a contração miocárdica, para a obtenção de um aumento da contratilidade das câmaras ventriculares na cardiomioplastia.

DESCRIPTORES: Retalhos cirúrgicos — Eletroterapia — Cirurgia cardíaca.

INTRODUÇÃO

A evolução tecnológica que acompanhou o desenvolvimento da estimulação cardíaca artificial tem sido responsável pela abertura de novas fronteiras na terapêutica médica. São exemplos desse fato: o tratamento elétrico da dor e de alterações neuro-musculares e o desenvolvimento de bombas de infusão implantáveis.

Mais recentemente, a procura de métodos alternativos à terapêutica medicamentosa e ao transplante cardíaco no tratamento da insuficiência miocárdica, levou ao estudo

da utilização de enxertos musculares esqueléticos, estimulados artificialmente, na assistência circulatória.

A cardiomioplastia é uma técnica que utiliza enxertos musculares pediculados, estimulados em sincronia com o coração, para substituir parcialmente ou para envolver o miocárdio, com o objetivo de aumentar a contratilidade das câmaras ventriculares. Padronizada pelo grupo de Carpentier, em Paris, sob a responsabilidade de Chachques^{4, 5}, essa técnica tem sido objeto de numerosos estudos experimentais^{2, 5, 6, 17} e de investigação clínica criteriosa em serviços da França, Brasil, Esta-

dos Unidos e Argentina^{3, 11, 12, 16, 18, 19}.

Paralelamente, outros autores tem avaliado, experimentalmente, o desempenho de enxertos musculares utilizados como mecanismos de propulsão biomecânica em dispositivos de assistência circulatória^{1, 7, 10, 13}. São relatados benefícios hemodinâmicos com ventrículos artificiais, moldados com músculos esqueléticos, utilizados como bombas de contrapulsão extra-aórtica⁷ ou interpostos em série na aorta^{1, 13} ou na artéria pulmonar¹⁰.

O objetivo desta publicação é analisar as características do sistema

* Médico-Assistente da Divisão de Cirurgia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

** Professor-Adjunto de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

*** Professor-Titular de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

de estimulação e dos parâmetros eletrofisiológicos envolvidos na estimulação de enxertos musculares utilizados na assistência circulatória e, particularmente, na cardiomioplastia.

Aspectos Gerais da Estimulação Muscular

Tanto na cardiomioplastia como nos ventrículos artificiais moldados com enxertos musculares, o sistema de estimulação utilizado baseia-se no emprego de um gerador de pulsos que detecte a atividade elétrica das câmaras cardíacas e deflagre a contração do músculo esquelético após um intervalo de sincronização estabelecido.

Na cardiomioplastia, o retalho do músculo Grande Dorsal esquerdo é estimulado através de dois eletrodos intra-musculares implantados durante a dissecação do enxerto muscular. Já a detecção da contração miocárdica se obtém por meio de um eletrodo epimiocárdico implantado na parede ventricular direita ou esquerda, concomitantemente a realização do envolvimento das câmaras ventriculares pelo enxerto muscular. Finalmente, o conjunto de eletrodos é conectado ao gerador de pulsos, também chamado de cardiomiostimulador, como mostra a figura 1.

Parâmetros Eletrofisiológicos de Estimulação

A diferença mais importante entre a estimulação artificial do miocárdio e dos músculos esqueléticos é a maneira como esses tecidos reagem aos estímulos elétricos. O coração necessita apenas um pulso elétrico, acima de um dado limiar de estimulação, para provocar a contração completa do miocárdio atrial ou ventricular, cuja intensidade não depende dos parâmetros de estimulação empregados. Já nos músculos esqueléticos, a duração da contração das fibras musculares está diretamente relacionada ao período du-

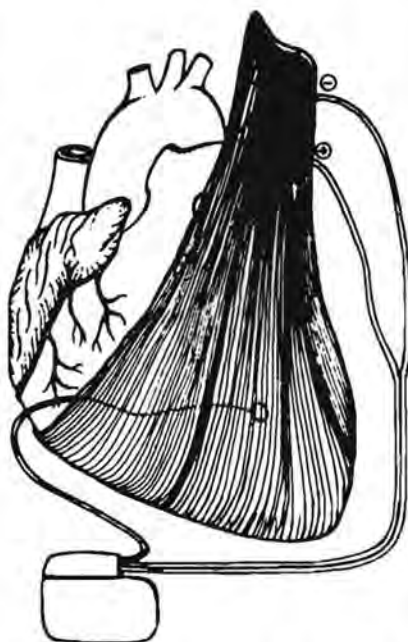


Fig. 1 — Representação esquemática da cardiomioplastia.

rante o qual é mantida a estimulação elétrica, sendo a sua intensidade influenciada pela energia liberada pelo estímulo artificial.

Desprovidos de um sistema que garanta a propagação do estímulo elétrico entre as fibras musculares, a semelhança do miocárdio, os músculos esqueléticos dependem de que

a transmissão dos pulsos elétricos se processe através de seus nervos motores. Por esse motivo, os eletrodos utilizados na estimulação muscular devem ser implantados sobre os ramos principais dos nervos motores ou na região intra-muscular próxima aos mesmos (Figura 2). A estimulação que utiliza eletrodos intra-musculares, chamada de justa-neural, tem sido a escolhida pela maioria dos autores^{5, 11, 16-18}, por causa da possibilidade de se lesar o pedículo nervoso, levando à atrofia e à perda do retalho muscular, quando os eletrodos são colocados diretamente sobre o nervo motor²¹.

O comportamento dos parâmetros eletrofisiológicos de estimulação, observados com a estimulação justa-neural do músculo Grande Dorsal, foi estudado experimentalmente no Instituto do Coração. Os limiares de estimulação do enxerto muscular, bem como a resistência elétrica do sistema eletrodo-músculo esquelético, foram determinados em 6 cães, logo após o implante dos eletrodos e cerca de 6 semanas depois. Esses dados foram obtidos através da análise da força de contração exercida pelo músculo Gran-



Fig. 2 — Implante de um eletrodo na região intra-muscular, junto a ramificação do nervo Tóraco-Dorsal.

de Dorsal, sob diferentes parâmetros de estimulação. Nos músculos esqueléticos, a força de contração do enxerto muscular varia de acordo com o número de unidades motoras recrutadas pelo estímulo elétrico, o que depende da intensidade empregada, dentro de uma determinada faixa de variação, que se encerra quando todas as unidades motoras já estão recrutadas. Por causa desse fato, além do limiar de estimulação basal, é necessário se conhecer também o ponto em que se obtém uma contração muscular de maior intensidade com o mínimo de energia liberada, o qual pode ser chamado de limiar de força máxima. A figura 3 mostra os valores, em volts, dos limiares de estimulação e de força máxima obtidos sob estimulação bipolar justa-neural, aguda e cronicamente, com uma largura de pulso de 0,5 ms. Os limiares de estimulação observados logo após o implante dos eletrodos foram semelhantes aos obtidos na estimulação cardíaca. Por outro lado, é importante se observar que o limiar de força máxima, que define a diferença de potencial adequada para se obter a estimulação completa do enxerto muscular, apresentou valores 3 vezes maiores do que os limiares de estimulação. Paralelamente, foi também observado na estimulação muscular esquelética, o aumento crônico dos limiares de estimulação e de força máxima em cerca de 2 vezes e meia os valores iniciais, em decorrência da formação de tecido fibrótico em torno dos eletrodos, a semelhança do que ocorre na esti-

mulação cardíaca. Esses dados foram registrados junto com valores médios da resistência do sistema eletrodo-músculo esquelético de 242 ± 21 Ohms, na fase aguda, e de 168 ± 13 Ohms, cronicamente, fato que pode se refletir na ocorrência de um consumo elevado de energia para a obtenção de uma estimulação eficiente dos enxertos musculares a longo prazo. Finalmente, foram também analisados os valores dos parâmetros eletrofisiológicos de estimulação obtidos com a estimulação unipolar justa-neural do músculo Grande Dorsal, os quais foram semelhantes aos já relatados com a estimulação bipolar.

O estudo da estimulação muscular esquelética mostra ainda outro aspecto importante. A obtenção de uma contração dos músculos esqueléticos uniforme e de maior amplitude e duração, que possa se assemelhar a contração miocárdica, depende da manutenção da estimulação elétrica por um período prolongado, capaz de levar a somação das contrações musculares desencadeadas. Esse fenômeno, que decorre da rapidez com que a fibra muscular esquelética se repolariza, estando apta a uma nova despolarização elétrica antes mesmo da fase de relaxamento mecânico, pode ser também observado quando são utilizados séries de estímulos com frequências elevadas^{5, 17, 22}. Na figura 4, pode-

mos observar que o músculo Grande Dorsal apresenta uma contração mais eficiente com a utilização de séries de pulso com frequências acima de 25 Hz, atingindo valores 2 a 3 vezes maiores do que os apresentados pela contração muscular desencadeada por um estímulo elétrico unitário. É também importante se destacar que os músculos normais necessitam frequências maiores de estimulação do que os músculos cronicamente estimulados para apresentar um fenômeno efetivo de somação, fato explicado por que a contração dos músculos submetidos a longos períodos de estimulação torna-se mais lenta. Paralelamente, esses músculos exibem uma força de amplitude menor do que os músculos normais, também em consequência da transformação que as fibras musculares sofrem com a estimulação artificial, passando de fibras rápidas e de maior amplitude de contração para fibras de contração lenta^{17, 20}. Os níveis de força apresentados pelo Grande Dorsal, depois do período de condicionamento elétrico, são contudo compatíveis com o trabalho exercido pelo músculo cardíaco¹³.

Características do Sistema de Estimulação

Na estimulação justa-neural, que tem se mostrado o método mais seguro de estimulação de enxertos musculares a longo prazo^{3, 17, 18}, os eletrodos devem ser, preferencialmente, do tipo filamento, como proposto por Chachques e Grandjean⁵⁸. Nesses eletrodos, a porção filamento de platina-irídio, que é mantida em contato com o tecido muscular, é de tamanho variável, sendo a sua implantação facilitada pela existência de um fio guia agulhado fixado à ponta do eletrodo, como mostra a figura 5.

Na cardiomioplastia, a estimulação atualmente empregada é do tipo bipolar. O eletrodo utilizado como catodo é implantado transversal-

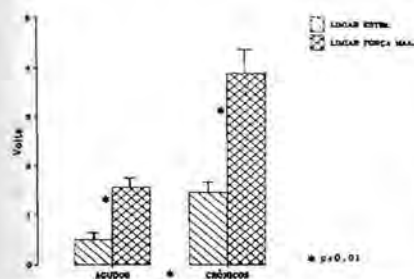


Fig. 3 — Parâmetros eletrofisiológicos de estimulação do músculo Grande Dorsal, logo após o implante dos eletrodos e seis semanas depois.

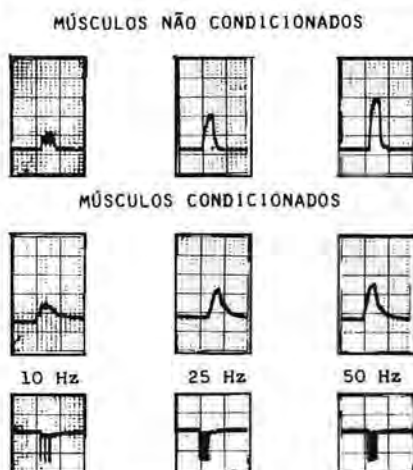


Fig. 4 — Curvas de contração do músculo Grande Dorsal normal e cronicamente estimulado.

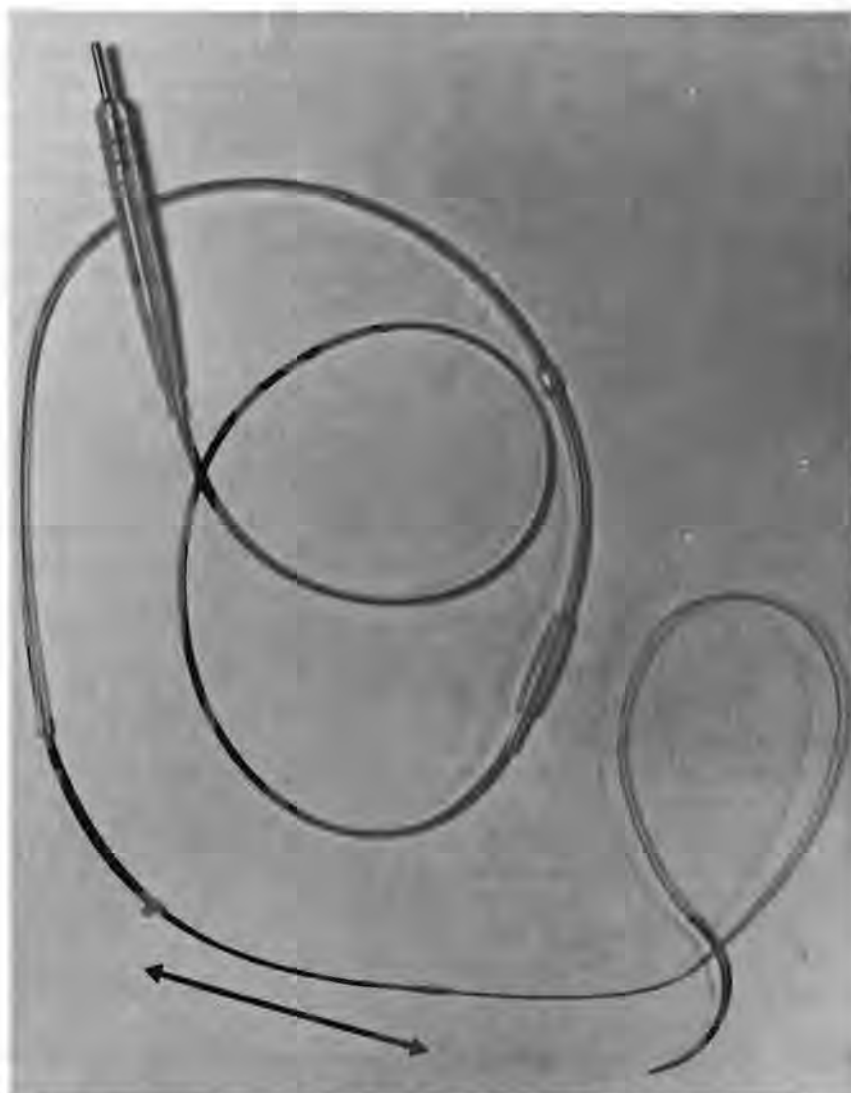


Fig. 5 — Eletrodo de implantação intra-muscular. As setas mostram a região que permanece em contato com o tecido muscular.

mente no músculo Grande Dorsal na região da ramificação proximal do nervo Tóraco-Dorsal. Já o segundo eletrodo, que funciona como anodo, é implantado paralelamente ao primeiro, guardando uma distância de 5 a 8 cm entre eles⁵.

O gerador de pulsos utilizado na assistência circulatória biomecânica deve incluir, por sua vez, um monitor da atividade elétrica do coração, um sistema de sincronização e um circuito de estimulação neuro-muscular (Figura 6). O sistema de sensibilidade, além da programação do nível de detecção da despolarização

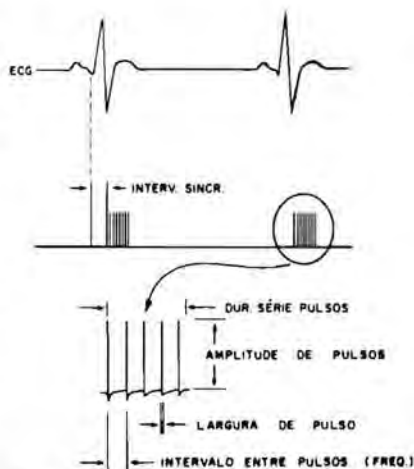


Fig. 6 — Representação esquemática dos parâmetros que integram o gerador de pulsos utilizado na assistência circulatória biomecânica.

ventricular, deve apresentar mecanismos de processamento do sinal detectado, que permitam a limitação das contrações musculares a frequências mais baixas do que 100 contrações por minuto e que a estimulação muscular possa ser sincronizada a todos os batimentos cardíacos ou a batimentos alternados, de acordo com as necessidades do paciente⁸. Já o circuito de sincronização deve conter intervalos de acoplamento variáveis entre 4 e 150 ms, quando o gerador de pulsos é empregado na cardiomioplastia, para que a contração muscular possa ser desencadeada simultaneamente a contração mecânica do miocárdio, respeitando as variações individuais do acoplamento eletro-mecânico das câmaras ventriculares. Valores mais longos do intervalo de sincronização são exigidos quando o gerador de pulsos é utilizado para comandar ventrículos musculares trabalhando em regime de contra-pulsão⁷. Finalmente, no circuito de estimulação muscular, cujas características se assemelham as empregadas na estimulação neurológica, é importante a existência de mecanismos de programação da energia de saída, com o objetivo de garantir a manutenção dos estímulos elétricos em valores próximos ao limiar de força máxima. É também fundamental a programabilidade da série de pulsos com diferentes durações e frequências de pulso, embora, no emprego clínico da cardiomioplastia, se usem valores de frequência de pulsos em torno de 30 hertz e uma duração da série de pulsos variando entre 180 e 230 ms^{5, 18}.

Condicionamento dos Enxertos Musculares

Compostos de cerca de 65% de fibras de ação rápida do tipo II, que trabalham predominantemente com o metabolismo da glicose, os músculos esqueléticos, quando submetidos a estimulação elétrica prolongada, apresentam um período de fadiga, caracterizado pela queda da

força de contração^{9, 14}. Por outro lado, a estimulação crônica leva a alterações morfológicas e funcionais das fibras musculares, que passam a ter um metabolismo predominantemente aeróbico após um período de 6 a 8 semanas de estimulação^{14, 20}, readquirindo a sua capacidade contrátil e tornando-se resistentes à fadiga^{9, 14}. O grau de transformação sofrida pelas células musculares, bem como a resistência à fadiga dos músculos condicionados eletricamente, variam ainda proporcionalmente ao tipo de estimulação empregada, o que reflete a existência de um mecanismo adaptativo⁹.

Com base nesses dados e no fato de que é necessário se aguardar um período de adaptação vascular depois da rotação do retalho¹⁵, a utilização de enxertos musculares na cardiomioplastia e na assistência circulatória está vinculada a existência de um período de condicionamento elétrico prévio ou subsequente a manipulação cirúrgica do retalho.

Na cardiomioplastia, tem-se optado pela realização do procedimento cirúrgico em um tempo único, seguido de um período de estimulação progressiva do enxerto muscular^{5, 18} (Figura 7). Nesse protocolo, a estimulação elétrica do enxerto muscular é iniciada cerca de 15 dias após a realização da cardiomioplastia, sendo utilizados, inicialmente, pulsos isolados sincronizados a cada dois batimentos cardíacos. O número de pulsos elétricos por contração muscular é aumentado a cada 2 semanas, atingindo após 2 meses de

condicionamento uma frequência de 30 hertz. Após esse período, a contração do enxerto muscular pode ser sincronizada a todos os batimentos ou a batimentos cardíacos alternados, conforme a situação clínica do paciente.

Resultados da Estimulação Muscular na Cardiomioplastia

A cardiomioplastia tem sido indicada em pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva refratária ou de difícil controle pela terapêutica medicamentosa, que tenham o diagnóstico de cardiomiopatia irreversível de qualquer etiologia ou de grandes aneurismas do ventrículo esquerdo.

No Instituto do Coração, no período de maio de 1988 a janeiro de 1990, 12 pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada foram submetidos à cardiomioplastia. Cinco pacientes estavam em classe funcional IV e 7 em classe III com comprometimento miocárdico idiopático em 10 e chagásico em 2. Não houve óbitos no período pós-operatório imediato e dois pacientes faleceram tardiamente por evolução da cardiopatia de base. Nove pacientes foram seguidos por períodos que variaram entre 6 e 21 meses, sendo que 5 pacientes retornaram à classe funcional I e às suas atividades profissionais e 4 pacientes estão em classe II. A angiografia radioisotópica do ventrículo esquerdo mostrou uma elevação média da fração de ejeção daquela câmara em torno de 32%, fato corroborado pela melhora observada nos parâmetros avaliados pelos estudos ecocardiográfico e hemodinâmico^{18, 19}.

Esses resultados foram obtidos com a manutenção dos enxertos musculares contraindo sincronamente a todos os batimentos cardíacos, sendo utilizado na estimulação muscular séries de pulso na frequência de 30 Hertz, com uma duração de 180 ms e valores de energia programados em níveis próximos ao

limiar de força máxima. Os valores dos intervalos de sincronização utilizados variaram entre 4 e 125 ms, com o objetivo de permitir que, em todos os pacientes, o início da série de pulsos, responsável por uma resposta contrátil quase imediata do enxerto muscular, ocorresse logo após o fechamento da válvula mitral, como está ilustrado na figura 8.

A determinação dos parâmetros eletrofisiológicos da estimulação muscular na cardiomioplastia é realizada, normalmente, logo após o implante dos eletrodos de estimulação, com o paciente mantido sem os efeitos de relaxantes neuro-musculares^{4, 18}. Na experiência do Instituto do Coração, foram observados valores do limiar de estimulação variando entre 0,9 e 1,5 volts, com uma média de $1,18 \pm 0,06$ volts, quando determinado com uma largura de pulso de 0,2 ms. Já a resistência elétrica do sistema eletrodo-músculo esquelético variou entre 280 e 336 Ohms, com uma média de 308 ± 6 Ohms, frente a uma amplitude de pulso de 5 volts.

Por outro lado, a resposta contrátil do enxerto muscular no período pós-operatório é avaliada apenas de modo subjetivo. Baseada na palpação da porção proximal do músculo Grande Dorsal esquerdo, ao nível da região peitoral, a determinação do nível de energia necessário para ocasionar uma contração completa das fibras musculares, tem que levar em consideração a avaliação do limiar de estimulação e a relação entre este e o limiar de força máxima. Na prática clínica, tem-se utilizado valores de amplitude de pulso 2 vezes e meia maiores do que os necessários para ocasionar uma contração mínima na região proximal do enxerto. Baseado nessa proposta, a amplitude de pulso do canal muscular tem variado, nos pacientes submetidos à cardiomiopatia, entre 4 e 6,5 volts, sendo em média de $5,1 \pm 0,3$ volts, com uma largura de pulso de 0,2 ms.



Fig. 7 — Protocolo de estimulação muscular na cardiomioplastia.

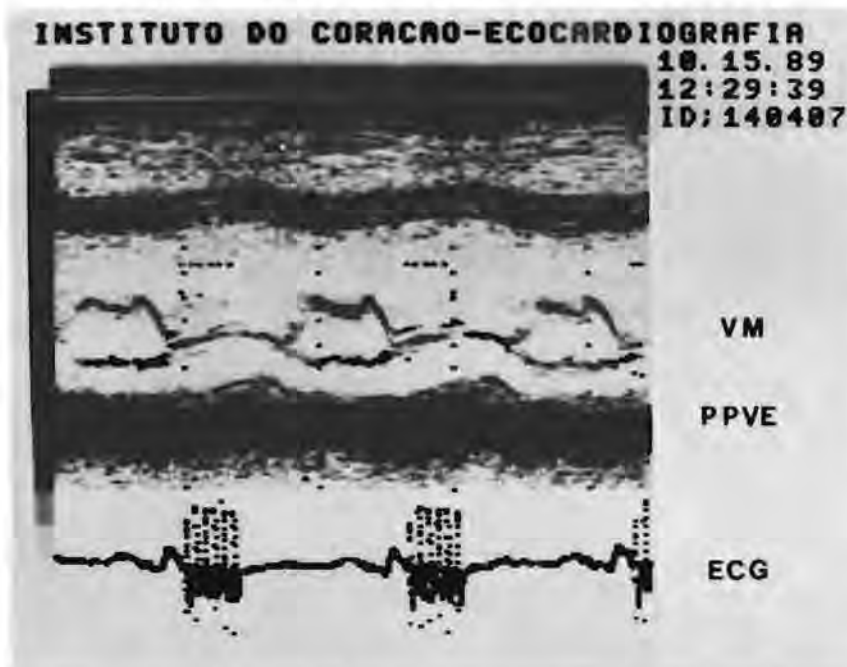


Fig. 8 — Imagem ecocardiográfica (Modo M) da câmara ventricular esquerda e da valva mitral, mostrando a estimulação muscular ocorrendo durante a contração mecânica do ventrículo esquerdo, logo após o fechamento da mitral.

CONCLUSÕES

A utilização de enxertos musculares esqueléticos, estimulados arti-

ficialmente, na assistência circulatória, abre novas perspectivas ao tratamento da insuficiência miocárdi-

ca. A cardiomioplastia, apesar de ainda ser encarada como procedimento experimental, é um método que tem proporcionado o aumento da contratilidade das câmaras ventriculares em pacientes portadores de cardiomiopatias isquêmicas ou dilatadas, possibilitando a melhora da qualidade e da perspectiva de vida desses pacientes.

Apesar de já terem sido definidos os princípios básicos que regem a estimulação elétrica dos músculos esqueléticos utilizados em substituição ao miocárdio, muitas limitações ainda existem em relação aos eletrodos e aos geradores de pulso atualmente empregados, bem como em relação aos protocolos e as características de estimulação utilizados. Limitações que tendem a desaparecer em função dos numerosos protocolos de investigação que desponham nessa área e do avanço tecnológico que tem caracterizado a estimulação cardíaca artificial nos últimos anos.

Stimulation characteristics of skeletal muscles used in circulatory assistance

MOREIRA, L. F. P.; STOLF, N. A. G.; JATENE, A. D.

ABSTRACT

Skeletal muscle flaps, stimulated synchronously with the heart beat have been used in cardiomyoplasty and in biochemical circulatory assistance to substitute myocardial function.

The purpose of the present paper is to analyse the electrophysiological parameters and the characteristics of the pacing systems involved in skeletal muscle stimulation. At the Instituto do Coração, experimental work in dogs showed the importance of pulse train stimulation and of the maintenance of supramaximal pulse amplitude to obtain an efficient contraction of the muscle flap. At the same time, the clinical experience with 12 patients with dilated cardiomyopathy submitted to cardiomyoplasty showed the necessity of high levels of energy to chronically stimulate the latissimus dorsi muscle with the use of intramuscular justaneural electrodes. It is also important to emphasize the necessity of an adequate synchronization interval between the skeletal muscle contraction and the ventricular mechanical systole to obtain increase in left ventricular contractility with cardiomyoplasty.

In conclusion, the electrical stimulation of skeletal muscle flaps opens a new perspective for the treatment of patients with myocardial insufficiency and it represents a new field in artificial cardiac pacing.

HEADINGS: Surgical flaps — Electrotherapy — Heart surgery.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACKER, M. A.; ANDERSON, W. A.; HAMMOND, R. L.; CHIN, A. J.; BUCHANAN, J. W.; MORSE, C. C.; KELLY, A. M.; STEPHENSON, L. W. — Skeletal muscle ventricles in circulation. One to eleven week's experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 94 (2): 163-74, 1987.
2. ANDERSON, W. A.; ANDERSEN, J. S.; ACKER, M. A.; HAMMOND, B. S.; CHIN, A. J.; DOUGLAS, P. S.; KHALAFALLA, A. S.; SALMONS, S.; STEPHENSON, L. W. — Skeletal muscle grafts applied to the heart. A word of caution. *Circulation*, 78 (Suppl. III): III 180-90, 1988.
3. CHACHQUES, J. C.; GRANDJEAN, P. A.; BOURGEOIS, J.; CARPENTIER, A. — Dynamic cardiomyoplasty to improve ventricular function. In: UNGER, F.; ed.: *Assisted circulation 3*. Berlin — Heidelberg, Springer — Verlag, 1989, p. 525-41.
4. CHACHQUES, J. C.; GRANDJEAN, P. A.; CARPENTIER, A. — Latissimus dorsi dynamic cardiomyoplasty. *Ann. Thorac. Surg.*, 47 (4): 600-4, 1989.
5. CHACHQUES, J. C.; GRANDJEAN, P.; SCHWARTZ, K.; MIHAILEANU, S.; FARDEAU, M.; SWYNGHEDAUW, B.; FONTALIRAN, F.; ROMERO, N.; WISNEWSKY, C.; PÉRIER, P.; CHAUVAUD, S.; BOURGEOIS, J.; CARPENTIER, A. — Effect of latissimus dorsi dynamic cardiomyoplasty on ventricular function. *Circulation*, 78 (Suppl. III): III 203-16, 1988.
6. CHAGAS, A. C. P.; MORIIRA, L. F. P.; LUZ, P. L.; CAMARANO, G. P.; LEIRNER, A.; STOLF, N. A. G.; JATENE, A. D. — Stimulated preconditioned skeletal muscle cardiomyoplasty. An effective means of cardiac assist. *Circulation*, 80 (Suppl. III): III 202-8, 1989.
7. CHIU, R. C.-J.; WALSH, G. L.; DEWAR, M. L.; DE SIMON, J. H.; KHALAFALLA, A. S.; IANUZZO, D. — Implantable extra-aortic balloon assist powered by transformed fatigue-resistant skeletal muscle. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 94 (4): 664-701, 1987.
8. GRANDJEAN, P. A.; HERPERS, L.; SMITS, K. F.; BOURGEOIS, J.; CHACHQUES, J. C.; CARPENTIER, A. — Implantable electronics and leads for muscular cardiac assist. In: CHIU, R. C. J., ed. *Biomechanical cardiac assist: cardiomyoplasty and muscle-powered devices*. Mount Kisco — New York, Futura, 1986, p. 103-4.
9. LEIRNER, A. A.; MOREIRA, L. F. P.; CHAGAS, A. C. P.; CESTARI, I. A.; OSHIRO, M. S.; NAKAYAMA, E.; LUZ, P. L.; STOLF, N. A. G.; JATENE, A. D. — Biomechanical circulatory assistance. Importance of aerobic capacity of normal and conditioned skeletal muscles. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 34: 716-20, 1988.
10. MACOVIAK, J. A.; STINSON, E. B.; STARKEY, T. D.; HANSEN, D. E.; CAHILL, P. D.; MILLER, D. G.; SHUMWAY, N. E. — Myoventriculoplasty and neoventricle myograft cardiac augmentation to establish pulmonary blood flow. Preliminary observations and feasibility studies. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 93 (2): 212-20, 1987.
11. MAGOVERN, G. J.; HECKLER, F. R.; PARK, S. B.; CHRISTLIEB, I. Y.; MAGOVERN JR., G. J.; KAO, R. L.; BENCKART, D. H.; TULLIS, G.; ROZAR, E.; LIEBLER, G. A.; BURKHOLDER, J. A.; MAHER, T. D. — Paced latissimus dorsi used for dynamic cardiomyoplasty of left ventricular aneurysms. *Ann. Thorac. Surg.*, 44 (4): 379-88, 1987.
12. MAGOVERN, G. J.; HECKLER, F. R.; PARK, S. B.; CHRISTLIEB, I. Y.; LIEBLER, G. A.; BURKHOLDER, J. A.; MAHER, T. D.; BENCKART, D. H.; MAGOVERN JR., G. J.; KAO, R. L. — Paced skeletal muscle for dynamic cardiomyoplasty. *Ann. Thorac. Surg.*, 45 (6): 614-19, 1988.
13. MANNION, J. D.; ACKER, M. A.; HAMMOND, R. L.; FALTEMEYER, W.; DUCKETT, S.; STEPHENSON, L. W. — Power output of skeletal muscle ventricles in circulation: short-term studies. *Circulation*, 76 (1): 155-63, 1987.
14. MANNION, J. D.; BRITTO, T.; HAMMOND, R. L.; RUBINSTEIN, N. A.; STEPHENSON, L. W. — Histochemical and fatigue characteristics of conditioned canine latissimus dorsi muscle. *Circ. Res.*, 58 (2): 298-304, 1986.
15. MANNION, J. D.; VELCHICK, M. A.; ACKER, M. A.; HAMMOND, R.; ALAVA, A.; STEPHENSON, L. W. — Transmural blood flow of multilayered latissimus dorsi skeletal muscle ventricles during circulatory assistance. *Trans. Am. Soc. Intern. Organs*, 32: 454-60, 1986.
16. MOLTENI, L.; ALMADA, H.; FERREIRA, R. — Synchronously stimulated skeletal muscle graft for left ventricular assistance. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 97 (3): 439-46, 1989.
17. MOREIRA, L. F. P.; CHAGAS, A. C. P.; CAMARANO, G. P.; CESTARI, I. A.; OSHIRO, M. S.; NAKAYAMA, E.; LEIRNER, A.; DA LUZ, P. L.; LOPES, E.; STOLF, N. A. G.; JATENE, A. D. — Bases experimentais da utilização da cardiomioplastia no tratamento da insuficiência miocárdica. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, 3 (1): 9-20, 1988.
18. MOREIRA, L. F. P.; STOLF, N. A. G.; BOCCHI, E. A.; AULER, J. O.; FERNANDES, P. M. P.; MORAES, A. V.; MENEGHETTI, J. C.; BARRETO, A. C. P.; PILEGGI, F.; JATENE, A. D. — Perspectivas da cardiomioplastia no tratamento das cardiomiopatias. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* (Em publicação).
19. MOREIRA, L. F. P.; STOLF, N. A. G.; BOCCHI, E. A.; BARRETO, A. C. P.; MENEGHETTI, J. C.; MORAES, A. V.; PILEGGI, F.; JATENE, A. D. — Latissimus Dorsi cardiomyoplasty in the treatment of patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 80 (Suppl. II): II-527, 1989.
20. PETTE, D.; VRBOVA, G. — Neural control of phenotypic expression in mammalian muscle fibers. *Muscle Nerve*, 8 (8): 676-89, 1985.
21. SHEPHERD, M. P.; TAMAKI, H.; MUSTARD, W. T. — Experimental study of the paced denervated diaphragmatic pedicle graft. *Brit. J. Surg.*, 55 (2): 91-92, 1968.
22. VACHON, B. R.; KUNOV, H.; ZINGG, W. — Mechanical properties of diaphragm muscle in dogs. *Med. Biol. Eng.*, 13 (3): 252-60, 1975.