

Avaliação das Alterações Morfológicas Crônicas do Músculo Grande Dorsal, Após Cardiomioplastia, Através da Ressonância Magnética

Roberto Kalil F^o, Edimar Bocchi, Laércio Rosemberg, Fernando Bacal, Luiz Felipe P. Moreira, Beatriz M. Ayub Ferreira, Noedir A. G. Stolf, Alvaro A. C. Magalhães, Giovanni Belloti, Adib Jatene, Fulvio Pileggi
São Paulo, SP

Objetivo - Os benefícios clínicos e hemodinâmicos da cardiomioplastia (CD) a longo prazo têm sido relatados. Contudo existem poucos estudos sobre mudanças morfológicas crônicas no músculo grande dorsal (GD) em pacientes submetidos à cirurgia.

Métodos - Avaliação através da ressonância magnética (RM) do músculo GD de 5 pacientes no período entre 24 e 52 meses após procedimento cirúrgico, no momento de substituição do cardiomiostimulador. Nesse interim, o GD foi estimulado com seqüência de 6 pulsos (duração de 185ms e freqüência de 30Hz) sincronizado com todas as contrações cardíacas, com um máximo de 100 contrações do GD por minuto. As imagens foram adquiridas pelo aparelho 1,5 Tesla da GE (tempo-echo, 25ms; tempo de repetição, R-R x 2 e espessura do corte, 8mm).

Resultados - A espessura média do GD foi de $7,6 \pm 0,8$ mm; a intensidade do sinal do GD foi comparada com a do músculo esquelético do tórax, apresentando-se aumentada ($2,19 \pm 0,42$ proximal e $2,01 \pm 0,49$ distal). A intensidade do sinal do GD foi similar a da gordura subcutânea da parede do tórax ($2,01 \pm 0,49$ vs $2,67 \pm 0,6$, $P=NS$).

Conclusão - Mudanças morfológicas no músculo GD ocorrem após CD, e podem ser detectadas pela RM. Estudos adicionais serão necessários para demonstrar o significado clínico de tais mudanças do músculo GD.

Palavras-chave: cardiomioplastia, ressonância magnética, cardiomiopatia

Evaluation of Chronic Morphologic Changes In Latissimus Dorsi After Cardiomyoplasty By Magnetic Resonance

Purpose - Long term clinical and hemodynamic benefits of dynamic cardiomyoplasty (DC) have been reported. However, no information is available about long-term morphological changes in the wrapped latissimus dorsi (LD) muscle in humans.

Methods - The latissimus dorsi muscle flap was evaluated by magnetic resonance imaging (MRI) in 5 patients submitted to DC for treatment of severe dilated cardiomyopathy. All patients were studied from 24 to 52 months after the surgical procedure at the time of the cardiomyostimulator replacement. In the interim, LD was stimulated with burst of 6 pulses (burst duration 185 msec, burst freq 30Hz) synchronized to every cardiac contraction with a maximum of 100 LD contractions/min. Images were acquired on a GE Sigma 1.5 T system ($TE=25$ ms, $TR=R-R \times 2$, slice thickness 8mm).

Results - The thickness of was 7.6 ± 0.8 mm. In addition, the signal intensity of the LD was compared with that of thoracic skeletal muscle and was found to be increased (2.19 ± 0.42). The signal intensity was similar to that of subcutaneous fat in those images.

Conclusion - Morphologic changes in the wrapped LD muscle consistent with fatty degeneration occur after DC and can be detected by MRI. Further studies will be necessary to demonstrate the clinical significance of such LD muscle flap changes.

Key-words: cardiomyoplasty, magnetic resonance, cardiomyopathy

Arq Bras Cardiol, volume 65 (nº 65), 221-225, 1995

A cardiomioplastia (CD) dinâmica tem sido utilizada como um tratamento cirúrgico alternativo das cardiomiopatias severas. Estudos experimentais mostraram melhora da disfunção ventricular esquerda quando um retalho de músculo esquelético é colocado ao re-

dor da parede ventricular e é estimulado para contrair sincronicamente com o coração¹⁻⁴. Mais recentemente, alguns estudos clínicos confirmaram a melhora da função ventricular esquerda eom a CD, utilizando o músculo grande dorsal (GD), no tratamento da eardiomiopatia dilatada ou isquêmica⁵⁻⁸. Os pacientes, nesses estudos, também evidenciaram melhora nos sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e aumento do desempenho ao exercício⁸⁻¹⁰.

Estudos clínicos, utilizando esta técnica cirúrgica, são limitados e a influência da CD na sobrevida a longo

prazo dos pacientes com falência miocárdica avançada ainda não está bem definida. Moreira e col¹¹ mostraram que a CD dinâmica pode melhorar a sobrevida em 2 anos de pacientes com cardiomiopatia severa. Além disso, poucas informações estão disponíveis sobre as alterações morfológicas crônicas do músculo GD após a CD.

Neste estudo utilizamos a ressonância magnética para avaliar as alterações morfológicas do músculo GD no seguimento tardio dos pacientes submetidos à CD.

Métodos

Entre novembro/91 e maio/93, 5 pacientes submetidos a CD, realizaram RM entre 24 e 52 meses ($39 \pm 12,8$ - média \pm DP) após cirurgia, por ocasião da troca do cardiomiostimulador. Todos, do sexo masculino, tinham o diagnóstico prévio de cardiomiopatia dilatada idiopática. A idade variou entre 36 e 60 anos ($48,5 \pm 6,8$). Antes da cirurgia os pacientes estavam em ICC classe funcional (CF) III (NYHA) apesar da terapêutica máxima com diuréticos, digitálicos e vasodilatadores; e tinham tido pelo menos 2 hospitalizações prévias por ICC durante o ano precedente. Antes da cirurgia, todos apresentavam severa dilatação ventricular esquerda pelo ecocardiograma (diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE) $>3,6 \text{ cm}^2$) e reduzida função sistólica global do VE pela ventriculografia nuclear (fração de ejeção com isótopos radioativos $<30\%$ e pressão de encunhamento pulmonar $>15 \text{ mmHg}$). Todos os pacientes foram submetidos a cateterização prévia e nenhuma doença coronária significativa ou regurgitação mitral severa foi demonstrada.

A CD dinâmica foi realizada sem o auxílio de circulação extracorpórea por meio de duas incisões separadas; a 1ª lateral para dissecação do enxerto muscular e a 2ª a esternotomia mediana para acesso ao coração. A dissecação e transporte do músculo GD esquerdo seguiu a técnica descrita por Chaques e Carpentier^{12,13}. O músculo GD é colocado envolvendo as superfícies ventriculares como previamente descrito. Dois eletrodos justaneurais (*Medtronic SP 5528*) foram implantados no músculo esquelético, e um eletrodo de sensibilidade (*Medtronic SP 5548*) foi implantado no VE ou direito. O cardiomiostimulador *Medtronic SP 1005* foi usado para estimulação sincrônica do retalho muscular.

A estimulação elétrica do músculo iniciou-se após duas semanas da cirurgia. O condicionamento progressivo do músculo seguiu o protocolo proposto por Carpentier e Chaques¹². Após 3 meses de seguimento, o retalho muscular foi estimulado na relação de uma contração muscular para cada batimento cardíaco. A seqüência de pulsos da estimulação usou uma freqüência de 30Hz e valores supramáximos de amplitude de pulso para evitar a contração inefetiva do retalho muscular. O retardo entre o evento sentido no ventrículo e a estimulação muscular foi ajustado para promover um exato sincronismo entre a contração do retalho muscular e a

sístole ventricular, através da análise do fechamento da valva mitral pelo ecocardiograma.

A cintilografia com radiunúclídeos do VE com hemácias marcadas com TC-99 m foi obtido nos pacientes antes da cirurgia, 6 meses após e no momento da substituição do gerador. A imagem do *gated* do *pool* sanguíneo foi obtida na projeção oblíqua anterior esquerda com uma câmera *Anger (Ohio Nuclear)* equipado com um computador *Sopha Medical Systems, Inc*. Os volumes do VE e a fração de ejeção foram calculados com fórmulas padrão.

O aparelho de RM 1.5 *Tesla (GE Medical Systems)* foi utilizado em todos os estudos. As imagens foram obtidas nos planos coronal e transversal, englobando todo o coração e a entrada do músculo GD dentro da caixa torácica. Foram obtidas imagens em pequeno eixo do VE. Todas as imagens foram em ECG-Gated e com a técnica de *Spin-Echo*. Um tempo de Eco de 25ms foi padronizado. O tempo de repetição (TR) foi determinado com base no intervalo R-R do paciente. O campo de visão estava entre 38 e 42cm e a espessura do corte foi de 8mm, com um intervalo de 2mm entre os cortes. Nas imagens em pequeno eixo, o número de cortes e o intervalo entre eles foi limitado para se adaptar ao intervalo do TR, e quando o número de cortes não pôde se adaptar ao intervalo TR, duas aquisições seqüenciais foram obtidas. Em todas as posições uma *matrix* assimétrica de 256x128 foi utilizada com 2 a 4 excitações.

No plano axial a espessura do retalho muscular ao redor do coração foi obtida por um programa de computador padronizado. Uma região de interesse de 0,9cm² foi localizada no retalho muscular ao redor do ventrículo (GD distal), ao nível da entrada na caixa torácica (GD proximal) e outro no músculo esquelético da parede torácica (músculo Serratio). A relação da intensidade do sinal entre o enxerto muscular e o músculo esquelético foi calculado ao nível da região distal e proximal do retalho muscular. A razão entre a intensidade do sinal do tecido subcutâneo e ao nível do músculo esquelético também foi obtido.

Através do teste qui-quadrado (teste t de Student) comparou-se a intensidade do sinal entre a parte proximal e distal do GD, e também a intensidade do músculo em relação ao tecido adiposo. $p < 0,05$ foi considerado significante. Os dados foram expressos em média \pm DP.

Resultados

No momento da troca da bateria a intensidade do sinal era $2,19 \pm 0,42$ na parte proximal do músculo GD e $2,0 \pm 0,49$ na sua parte distal. A espessura do GD era $7,6 \pm 0,8 \text{ mm}$ (fig. 1). Nenhuma diferença entre a intensidade de sinal na parte proximal e distal do GD foi encontrada (tab. b, mas ambas apresentavam uma intensidade de sinal similares ao do tecido adiposo ($2,01 \pm 0,49$ vs $2,67 \pm 0,6$, $p = \text{NS}$). Apesar da alta intensidade de sinal e a reduzida espessura do GD serem sugestivas de infil-

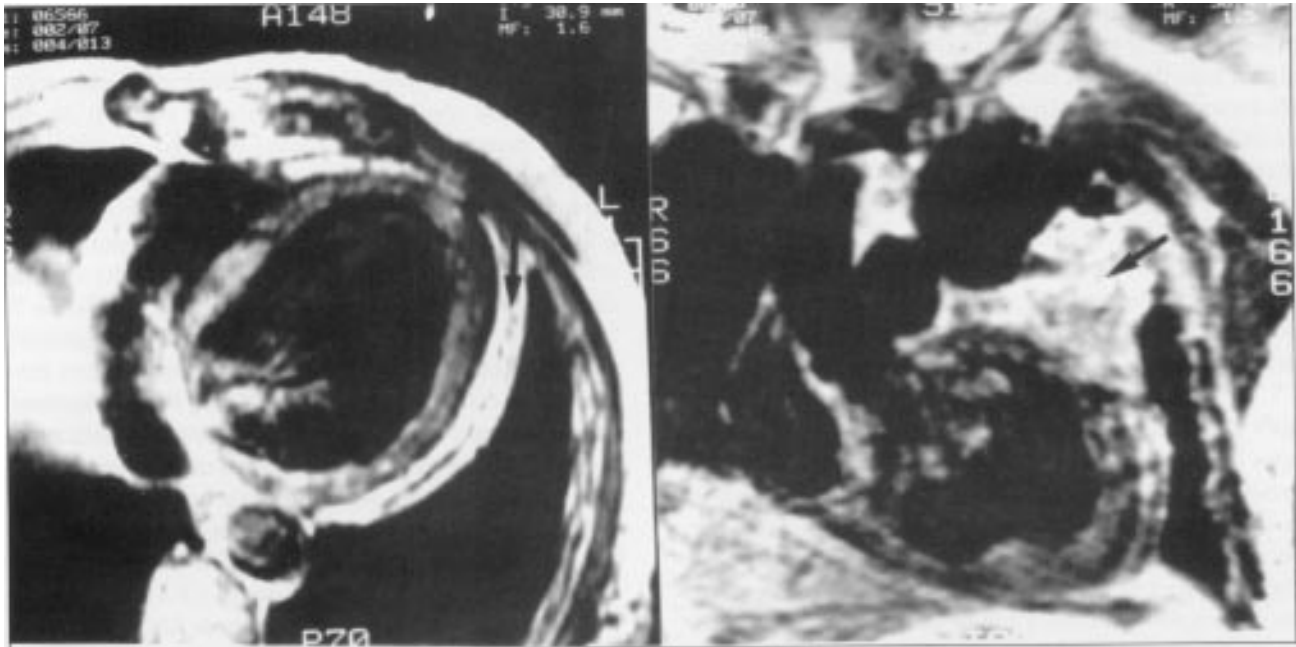


Fig. 1 - Imagens por ressonância magnética (IRM) mostrando a parte proximal e distal (seta) do retalho do músculo em um paciente que se submeteu a RM, 4 anos e 7 meses após a cardiomioplasia, cortes coronal (direita) e axial (esquerda)

tração gordurosa e atrofia muscular, 4 dos 5 pacientes estavam na NYHA em CF I e um em CF II no momento do estudo pela RM. Além disso, a contração proximal do retalho muscular foi confirmado pela palpação em todos os pacientes. Houve também evidência que o retalho do músculo GD influenciou na fração de ejeção do VE em alguns pacientes (tab. II).

Discussão

A CD dinâmica, uma nova técnica cirúrgica que visa melhorar a função do VE, tem sido usada para tratar pacientes com ICC⁵⁻¹¹. Todavia, mudanças morfológicas do retalho do músculo GD a longo prazo foram descritas somente em estudos experimentais¹⁴⁻¹⁷, e a avaliação desses pacientes através da RM nunca foi descrita. Neste estudo alterações morfológicas do retalho de músculo esquelético foram clinicamente avaliadas num seguimento tardio através da RM.

Além da documentação da melhora da função ventricular esquerda e da reversão da ICC no seguimento precoce após CD, vários autores têm descrito a manutenção destes benefícios num período acima de 2 anos após o procedimento cirúrgico^{18,19}. Estudos realizados com cardiomiostimulador ligado e desligado, num período acima de 16±4 meses de seguimento, demonstraram claramente a influência a longo prazo da estimulação do retalho do músculo esquelético sobre a mecânica do VE e no enchimento diastólico²⁰⁻²².

No presente estudo, a RM mostrou diminuição na espessura do GD nos pacientes estudados no período de troca do gerador. A intensidade de sinal do GD foi comparável ao do tecido adiposo, sugerindo a presença de infiltração gordurosa no músculo desses pacientes. A

Tabela I - Intensidade de sinal e dimensões do retalho do músculo GD (proximal e distal) na RM nos períodos de substituição do cardiomiostimulador.

Paciente	IS GD proximal	IS GD distal	Dimensões GD
1	1,60	1,40	7,5mm
2	2,20	2,0	8,5mm
3	2,10	1,75	8,2mm
4	2,45	2,50	7,4mm
5	2,60	2,40	6,5mm

GD - grande dorsal; RM - ressonância magnética nuclear; IS - intensidade de sinal

Tabela II - Influência do retalho do músculo GD na classe funcional e fração de ejeção do ventrículo esquerdo avaliada pela angiografia radioisotópica

Paciente	Pré-cirurgia		Após 6 meses		Durante a substituição de bateria		Com marcapasso desligado
	CF	FE	CF	FE	CF	FE	
1	III	25	I	41	II	25	22
2	III	19	I	25	II	23	
3	III	16	I	25	I	27	
4	III	18	I	19	I	19	
5	III	19	II	21	II	16	10

5 pacientes foram submetidos antes da cardioplasia (pré-cirurgia), 6 meses após cirurgia (após 6 meses) e durante a substituição do cardiomiostimulador (durante a substituição de bateria). Em 2 pacientes o marcapasso foi ligado e desligado por 24h (com marcapasso desligado). GD - grande dorsal; CF - classe funcional (NYHA); FE - fração de ejeção.

presença de infiltração de tecido gorduroso associado com algum grau de atrofia das fibras do músculo esquelético foi documentado previamente em 3 casos durante estudos de necropsia na nossa instituição em um período comparável de evolução após a cirurgia. A redução na espessura muscular tem sido observada em estu-

dos experimentais após período de adaptação do músculo esquelético à estimulação crônica, tendo sido interpretada como uma diminuição na massa e espessura das fibras musculares, possivelmente, devido à troca da via glicolítica rápida pela via oxidativa rápida ou por fibras lentas²³.

Alguns estudos em animais demonstraram alterações degenerativas severas na estrutura muscular do GD após este ser colocado, envolvendo o coração e iniciado estimulação elétrica contínua¹⁴⁻¹⁶. Nesses estudos ambos os locais do músculo GD, estimulado ao redor do coração ou na posição original, mostraram quase completa transformação para fibras tipo I, resistentes à fadiga e capazes de contração contínua a longo prazo. Contudo, estas fibras foram progressivamente substituídas por células gordurosas na maioria dos músculos GD, sugerindo que a deterioração da estrutura do músculo GD após a CD pode, em alguns casos, resultar da interrupção de vasos colaterais distais, cuja importância para a perfusão muscular difere em cada espécie animal. A estimulação subsequente pode ter exercido um papel aditivo na progressiva destruição dessas fibras do músculo GD. Outros descreveram ausência de lesão do músculo esquelético mesmo após estimulação elétrica contínua a longo prazo¹⁵⁻¹⁷.

A injúria direta sobre o músculo poderia ocorrer durante o procedimento cirúrgico²⁴ mas se esperaria sinais de destruição da fibra muscular tanto na fase precoce quanto no período de condicionamento. Além disso, se o trauma direto é responsável pela lesão do músculo GD, suspeitar-se-ia que esta seria mais pronunciada na parte distal do retalho muscular, pois este é mais intensamente manipulado e torcido durante a CD, se comparado com a parte proximal. Todavia, no presente estudo não se observou diferenças significantes na intensidade de sinal entre a porção proximal e distal do retalho, bem como não houve aumento pronunciado da enzima CPK.

A isquemia do músculo GD poderia ser responsável pela deterioração do retalho muscular. Alguns estudos em animais demonstraram que o fluxo sanguíneo no retalho do GD torna-se deficiente^{14,16}. A isquemia, se presente, poderia também ser responsável pela destruição dos ramos nervosos²⁵. A subsequente desnervação poderia levar a deterioração de um grande número de fibras musculares com posterior substituição por células adiposas. Apesar de neste estudo ter sido tomado o cuidado de se ressecar uma parte da 2ª costela para criar uma janela na parede torácica esquerda^{6,13}, a artéria toracodorsal poderia ter se torcido na região onde o GD entra no tórax, causando uma redução secundária no fluxo sanguíneo distal. Além disso, um efeito deletério direto da corrente elétrica na parede do vaso das grandes artérias não pode ser excluído, como causa da degeneração do GD.

Outro possível efeito negativo sobre o suprimento sanguíneo é o protocolo de estimulação elétrica usado

após o período de condicionamento, onde a estimulação do retalho muscular foi feita com duração de 185ms e frequência de 30Hz, sincronizado para cada batimento cardíaco. Embora o número máximo de contrações do músculo GD ter sido programado para 100bpm, temos observado que essa frequência pode ser muito alta a ponto de não permitir um suficiente relaxamento do músculo²⁷ e, portanto, possibilitar deterioração do fluxo sanguíneo. Guedes e col²⁶ também descreveram a relação entre frequência de estimulação e diminuição do fluxo sanguíneo para o músculo²⁷. Finalmente, alguns estudos indicaram que a atrofia do músculo esquelético ocorre e está associada com uma piora hemodinâmica nos pacientes com falência cardíaca crônica. Todavia, os pacientes que foram submetidos a avaliação pela RM no período pós operatório tardio apresentavam-se em CF I e II (NYHA) e alguns deles demonstravam melhora da função ventricular tardiamente após CD apesar destas alterações morfológicas. Como o músculo GD com atrofia e provável substituição gordurosa estaria associado com melhora da sintomatologia nesta população? É interessante especular que a presença do retalho muscular pode ser benéfico por limitar a dilatação ventricular a longo prazo mais do que apenas pela contração contínua e vigorosa do retalho distal. Deste modo, estudos seriados da função do retalho do GD distal seriam necessários para se ter esta resposta.

Ao lado destes achados, a perda do estiramento original do músculo esquelético, quando colocado ao redor do coração, pode ter também um papel na perda da vitalidade muscular. Radermecker e col²⁸ demonstraram que a perda do estiramento no local da estimulação do GD de cabras resultou em infiltração de histiócitos e substituição dos feixes de miofibrilas por gordura.

As limitações deste estudo foram que a avaliação pela RM não foram realizadas periodicamente nos mesmos pacientes. Embora estudos periódicos com RM possam proporcionar importantes críticas da evolução para atrofia e substituição gordurosa em relação ao tempo, elas são proibitivas nos pacientes com CD, devido ao potencial efeito deletério do campo magnético no estimulador implantado. Além disso, os 5 pacientes que foram submetidos ao estudo foram os que tiveram uma sobrevida a longo prazo e, portanto, não podem representar a totalidade da população. Porém, a substituição gordurosa é de longe a mais provável explicação para esses achados, pois a intensidade do sinal do GD dos pacientes neste estudo é significativamente maior que a do músculo esquelético, e é similar a do tecido adiposo e, além disso, a substituição gordurosa é observada em dados de necropsia.

Em conclusão, as alterações degenerativas no retalho do músculo GD podem ocorrer tardiamente após a CD e ser detectadas por RM. Estudos adicionais serão necessários para demonstrar o significado clínico destas alterações morfológicas.

Referências

1. Chachques JC, Grandjean PA, Schwartz K et al - Effect of latissimus dorsi dynamic cardiomyoplasty on ventricular function. *Circulation* 1988; 78(suppl III): III-203-III-16.
2. Chagas ACP, Moreira LFP, Luz PL et al - Stimulated preconditioned skeletal muscle cardiomyoplasty. An effective means of cardiac assist. *Circulation* 1989; 80(suppl III): III-202-III-8.
3. Kao RL, Christlieb IY, Magovern GJ, Park SB, Magovern Jr GJ - The importance of skeletal muscle fiber orientation for dynamic cardiomyoplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99:134-140.
4. Lee KF, Dignan RJ, Parmar JM et al - Effects of dynamic cardiomyoplasty on left ventricular performance and myocardial mechanics in dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102: 124-31.
5. Carpentier A, Chachques JC - Clinical dynamic cardiomyoplasty: method and outcome. *SemThorac Cardiovasc Surg* 1991; 3:136-9.
6. Jatene AD, Moreira LFP, Stolf NAG et al - Left ventricular function changes after cardiomyoplasty in patients with dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 132-9.
7. Magovern JA, Furnary AP, Christlieb IY, Kao RL, Park SB, Magovern GJ - Indications and risk analysis for clinical cardiomyoplasty. *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 3:145-8.
8. Moreira LFP, Stalf NAG, Bocchi EA et al - Latissimus dorsi cardiomyoplasty in the treatment of patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1990; 82(suppl IV): IV-257-IV-63.
9. Grandjean PA, Austin L, Chan S, Terpstra B, Bourgeois I - Dynamic cardiomyoplasty: clinical follow-up results. *J Cardiac Surg* 1991; 6(suppl): 80-8.
10. Bocchi EA, Moreira LFP, Bellotti G et al - Hemodynamic study during upright isotonic exercise before and six months after dynamic cardiomyoplasty for idiopathic dilated cardiomyopathy or Chagas' disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 213-14.
11. Moreira LFP, Seferian Jr P, Bocchi EA et al - Survival improvement with dynamic cardiomyoplasty in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1991; 84(suppl III): III-296-III-302.
12. Carpentier A, Chachques JC - Latissimus dorsi cardiomyoplasty to increase cardiac output. In: Rábago G, Cooley DA. eds - *Heart Valve Replacement: Current Status and Future Trends*. Mount Kisco, NY: Futura Publishing, 1987; 437-86.
13. Chachques JC, Grandjean PA, Carpentier A - Latissimus dorsi dynamic cardiomyoplasty. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 600-4.
14. Anderson WA, Andersen JS, Acker MA et al - Skeletal muscle grafts applied to the heart. A word of caution. *Circulation* 1988; 78(suppl III): III-181-III-90.
15. Chachques JC, Carpentier A - Experimental basis of cardiomyoplasty. In: Carpentier A, Chachques JC, Grandjean PA. eds - *Cardiomyoplasty*. Mount Kisco, NY: Futura Publishing 1991;147-57.
16. Lucas CMHB, Van Der Veen FH, Cheriex EC et al - Long term follow-up (12 to 35 weeks) after dynamic cardiomyoplasty. *Am J Cardiol* 1993; 22: 758-67.
17. Mayne CN, Anderson WA, Hammond RL, Eisenberg BR, Stephenson LW, Salmons S - Correlates of fatigue resistance in canine skeletal muscle stimulated electrically for up to one year. *Am J Physiol* 1991; 261: C259-70.
18. Carpentier A, Chachques JC, Acar C et al - Dynamic cardiomyoplasty at seven years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 42-53.
19. Moreira LFP, Bocchi EA, Stolf NAG, Pileggi F, Jatene AD - Current expectations in dynamic cardiomyoplasty. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 299-303.
20. Bocchi EA, Moreira LFP, Moraes AV et al - Effects of dynamic cardiomyoplasty on regional wall motion, ejection fraction and geometry of left ventricle. *Circulation* 1992; 86(suppl II):II-231-II-5.
21. Bellotti G, Moraes AV, Bocchi EA et al - Late effects of cardiomyoplasty on left ventricular mechanics and diastolic filling. *Circulation* 1993 (no prelo).
22. Moreira LFP, Gutierrez PS, Kalil R et al - Latissimus dorsi histological changes in the late cardiomyoplasty follow-up. *Proceedings of World Symposium on Cardiomyoplasty, Biomechanical Assist and Artificial Heart*. Paris, 1993; 146.
23. Hudlicka O - Anatomical changes in chronically stimulated skeletal muscles. *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 3: 106-10.
24. Bocchi EA, Bellotti G, Moreira LFP et al - Prognostic indicators of one-year outcome after cardiomyoplasty for idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994 (no prelo).
25. Schmalbruch H - The effect of peripheral nerve injury on immature motor and sensory neurons and on muscle fibers. *Rev Neurol* 1988;144: 721-9.
26. Guedes LA, Badylak S, Wessale JL et al - The use of electrically stimulated skeletal muscle to pump blood. *PACE* 1990;13: 344-62.
27. Minotti JR, Christoph I, Massie BM - Skeletal muscle function, morphology, and metabolism in patients with congestive heart failure. *Chest* 1992; 5(suppl): 333-9.
28. Radermecker MA, Sluse FE, Focant B, Reznik M, Fourny J, Limet R - Influence of tension reduction and peripheral dissection on histologic, biochemical and bioenergetic profiles, and kinetics of skeletal muscle fast-to-slow transformation. *J Cardiac Surg* 1991; 6(suppl): 195-203.