

Análise direcional do fluxo sanguíneo miocárdico após revascularização transmiocárdica com laser de CO₂: estudo através da ressonância magnética com imagens de gradiente ultra-rápido

Luís A. DALLAN*, Luiz A. LISBOA*, Carlos A. C. ABREU FILHO*, Richard H. CABRAL*, Fernando PLATANIA*, Luís A. P. DALLAN*, José C. IGLÉSIAS*, Maria C. CHAVANTES*, Carlos E. ROCHITTE*, Sérgio A. OLIVEIRA*

RBCCV 44205-578

Dallan LA, Lisboa LA, Abreu Filho CAC, Cabral RH, Platania F, Dallan LAP, Iglésias JC, Chavantes MC, Rochitte CE, Oliveira SA - Análise direcional do fluxo sanguíneo miocárdico após revascularização transmiocárdica com laser de CO₂: estudo através da ressonância magnética com imagens de gradiente ultra-rápido. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2002; 17(2): 01-07.

RESUMO: **Objetivo:** Avaliar a direção do fluxo sanguíneo miocárdico de pacientes submetidos à revascularização transmiocárdica com laser de CO₂ (RTML), através de estudos de imagem por ressonância magnética.

Casística e Métodos: Dez pacientes submetidos a RTML com laser de CO₂ (potência de 800 W) foram estudados através da ressonância magnética de gradiente ultra-rápido (Gradiente eco-EPI de seqüência híbrida), visando avaliar o direcionamento da perfusão miocárdica após o procedimento. Gadolínio - DTPA (0,1 mmol/kg) foi injetado "em bolus" através de veia periférica em velocidade de 5 ml/seg em repouso durante o pico de "stress" induzido por dipiridamol. Foi avaliada sua distribuição miocárdica através da obtenção de curvas de intensidade de sinal no tempo para as diversas sub-regiões do miocárdio, em modelo de 24 segmentos.

Resultados: Após período médio de 14,7 meses, pudemos detectar isquemia em ao menos uma das paredes ventriculares em 6 (60%) pacientes. Em 1 (10%) paciente pode-se notar que o fluxo sanguíneo miocárdico dirigia-se do subendocárdio para o subepicárdio, ao contrário dos demais.

Conclusão: A ressonância magnética, usando a técnica de perfusão miocárdica de primeira passagem, permitiu observar o direcionamento do fluxo sanguíneo miocárdico. Em um dos pacientes, a presença de fluxo miocárdico invertido (do endocárdio para o epicárdio) sugeriu a patência dos canais realizados através da RTML.

DESCRITORES: Revascularização transmiocárdica a laser; Ressonância magnética; Fluxo sanguíneo miocárdico. Espectroscopia de ressonância magnética.

Trabalho realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Apresentado ao 28º Congresso Nacional de Cirurgia Cardíaca, Ouro Preto, MG.

*Do Instituto do Coração.

Endereço para correspondência: Luís Alberto Oliveira Dallan. Rua Inhambu 917-apto. 191-Moema. São Paulo, SP, Brasil. CEP 04520-013.

Tel: (11) 3069-5014. e-mail: luisdallan@uol.com.br

INTRODUÇÃO

A utilização do laser para a obtenção de canais entre a cavidade ventricular e os sinusóides miocárdicos, através da perfuração miocárdica, foi iniciada por MIRHOSEINI et al., em 1983 ⁽¹⁾. Após testarem vários tipos de laser, os autores concluíram que o laser de CO₂ produzia menor dano ao miocárdio, possibilitando maior durabilidade dos canais.

Em 1988, o mesmo grupo utilizou pioneiramente o laser de CO₂, em associação com a revascularização cirúrgica do miocárdio pelos métodos convencionais ⁽²⁾.

Na década de 90, com a criação do laser de CO₂ de alta potência (Heart Laser, PLC Medical Systems Inc., MA – USA) foi possível a sua aplicação em operações cardíacas sem o uso de circulação extracorpórea. Os resultados iniciais com esta técnica mostraram-se satisfatórios, com significativa melhora clínica dos pacientes ⁽³⁾.

Atualmente, a revascularização transmiocárdica com raios laser é indicada para pacientes com angina refratária à máxima terapêutica clínica disponível e que apresentam alguma contra-indicação aos tratamentos convencionais, como a revascularização cirúrgica do miocárdio, a angioplastia transluminal coronária e o transplante cardíaco ⁽⁴⁾.

Os resultados da RTML em termos de alívio da angina são favoráveis, porém não existem demonstrações evidentes de que a melhora da dor anginosa decorra da patência dos canais ⁽⁵⁾. Estudos de perfusão miocárdica, realizados através da cintilografia com injeção de substâncias radioativas e da tomografia computadorizada com emissão de pósitrons, também são inconclusivos nesse sentido ⁽⁴⁾.

Recentemente, foram desenvolvidos aparelhos de ressonância magnética de seqüência ultra-rápida, que fornecem imagens em frações de segundos ⁽⁶⁾. Tais máquinas, usadas em associação com a injeção de contrastes intravenosos e aquisição de imagens de primeira passagem pelo coração, têm fornecido informações valiosas a respeito do fluxo miocárdico regional ⁽⁶⁾.

Neste artigo relatamos os resultados obtidos em 10 pacientes submetidos à revascularização transmiocárdica com laser de CO₂, estudados através da ressonância magnética para avaliação da perfusão e da direção do fluxo sanguíneo miocárdico.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados dez pacientes submetidos a RTML no Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), com idades variáveis entre 45 e 67 anos (média 58,7 anos). A função ventricular esquerda estava preservada em todos os pacientes, com fração de

ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) igual ou superior a 45%. Em todos eles foi realizada a ressonância magnética, no período pós-operatório.

Todos eram portadores de lesões coronárias acentuadas e difusas, não havendo indicação para operação de revascularização miocárdica clássica ou angioplastia transluminal coronária. Sete (70%) pacientes haviam sido submetidos previamente à cirurgia de revascularização miocárdica.

No período pré-operatório, todos os pacientes apresentavam angina classe funcional (CF) III ou IV de acordo com a “Canadian Cardiovascular Society Angina (CCSA)”, não controlada com medicação. A presença de isquemia miocárdica foi demonstrada através da cintilografia miocárdica com Tálzio 201 e pela ecocardiografia com “stress” farmacológico.

Não foram aceitos para o tratamento com laser os pacientes com infarto agudo do miocárdio recente, doença pulmonar obstrutiva crônica, arritmias ventriculares não controladas por medicamentos e pacientes com FEVE menor do que 45%.

As operações foram realizadas sob anestesia geral com intubação orotraqueal com sonda de único lúmen. Todos os pacientes foram monitorizados, logo após a indução anestésica, com cateter de Swan-Ganz.

Instalou-se, também, probe esofágico para ecocardiografia, visando-se monitorar o desempenho cardíaco e confirmar a penetração do raio laser na cavidade ventricular esquerda.

O acesso ao coração, nos pacientes que apenas receberam a aplicação do laser, foi através de minitoracotomia ântero-lateral esquerda, no 4º ou 5º espaços intercostais. Nas operações combinadas, o acesso foi através de esternotomia mediana anterior. Nas toracotomias ântero-laterais, o pericárdio parietal foi incisado anteriormente ao nervo frênico, com exposição das faces anterior, lateral e inferior do ventrículo esquerdo. Nos pacientes com operação combinada do laser com a revascularização miocárdica convencional, o acesso e a técnica utilizados para a operação de revascularização, com os enxertos arteriais ou venosos, foram os clássicos. Nestes casos, a aplicação do laser foi realizada após a interrupção da circulação extracorpórea e a reversão da heparinização sistêmica pela administração de sulfato de protamina.

O laser utilizado foi o Heart Laser de CO₂ com 800 W (PLC Medical Systems, Milford, MA - USA). A aplicação do laser foi sempre sincronizada com o eletrocardiograma, sendo o disparo iniciado imediatamente após o pico da onda R, atingindo o coração durante o período refratário, minimizando o risco de indução de arritmias e permitindo que o laser atingisse a cavidade ventricular durante a diástole. Devido ao baixo poder de propagação no meio líquido, a energia do raio laser se dissipava rapidamente ao entrar em contato com o sangue, produzindo um efeito semelhante a bo-

lhas gasosas. Esse efeito era, então, visibilizado pelo ecocardiograma transesofágico, permitindo a confirmação de que o canal perfurado atingiu a cavidade ventricular.

A energia de pulso utilizada variou de 20 a 30 joules. O número de canais ou perfurações efetivas foi de 16 a 49, com média de 31 perfurações por paciente. Os locais de perfuração apresentaram sangramento discreto, que cessaram com compressão externa.

A aplicação do laser foi dirigida às áreas miocárdicas isquêmicas, evitando-se que os disparos atingissem as artérias coronárias epicárdicas mais calibrosas, assim como as veias maiores.

Durante todo o procedimento operatório e nas primeiras 24 horas de pós-operatório, os pacientes receberam nitroglicerina por via intravenosa. A permanência na Unidade de Cuidados Intensivos dependeu do procedimento realizado, sendo em média de um dia para os pacientes submetidos à aplicação isolada do laser e de dois dias nas operações combinadas.

Nos estudos com ressonância magnética, as imagens foram adquiridas por máquina de 1,5 Tesla de campo principal com gradientes de alta performance (40 mT/m), fabricada pela "General Electric", modelo CV-i, desenvolvida especialmente para obtenção de imagens cardiovasculares.

O meio de contraste utilizado foi o Dotaremá (Gadoterato de meglumine, Laboratórios Guerbet – "Gadolínio"), empregando-se técnica especialmente desenvolvida para avaliar a perfusão miocárdica.

O protocolo de imagem consistiu na aquisição de imagens do eixo curto do ventrículo esquerdo (VE) durante a primeira passagem do gadolínio pelas cavidades cardíacas e subsequente perfusão do miocárdio nas situações de repouso e "stress" induzido com dipiridamol. A obtenção das imagens foi realizada no período pós-operatório tardio, após a alta hospitalar. O intervalo de tempo entre a operação e a realização do exame variou de 12 a 16 meses, com média de 14,7 meses.

O estudo da perfusão miocárdica constituiu-se de uma seqüência de pulso híbrido de gradiente ultra-rápido, eco-EPI, com um pulso de saturação prévio à aquisição da imagem. Esta seqüência permitiu adquirir cortes do eixo curto do VE em apenas 100ms e gerar imagens homogeneamente saturadas do VE. Estas imagens serviram como pano de fundo de pouco sinal (escuro) para a observação da chegada do gadolínio e de sua distribuição pelo miocárdio com alta resolução temporal, isto é, da perfusão miocárdica. Neste protocolo optamos por adquirir apenas 3 cortes de eixo curto do VE em um batimento cardíaco, melhorando assim nossa resolução temporal e espacial, porém com menor cobertura do VE.

A aquisição ultra-rápida de imagens permitiu a visualização da primeira passagem "first-pass" do contraste pelas cavidades cardíacas e a avaliação detalha-

da da perfusão miocárdica. A seqüência foi iniciada simultaneamente à infusão de contraste em bolus intravenoso (Gd-DTPA 0.1 mmol/kg com velocidade de 5 ml/s) e mantida por pelo menos um minuto, tempo suficiente para a visualização da primeira passagem do contraste pelas câmaras cardíacas e perfusão miocárdica (20 a 30 segundos).

A seguir, procedeu-se à infusão de dipiridamol na dose de 0,56mg/kg/4 minutos, realizando-se a primeira seqüência de perfusão miocárdica, com a injeção em bolus IV do Gd-DTPA no pico do efeito vasodilatador do dipiridamol (estudo de perfusão de "stress").

A função ventricular esquerda foi analisada através da cineressonância em eixos curtos e longos do VE durante os 20 minutos subseqüentes, período este utilizado para se aguardar o término do efeito do dipiridamol e a eliminação do gadolínio da primeira injeção. Com isso era possível avaliar-se a perfusão de repouso sem efeito residual do dipiridamol e com a menor concentração plasmática possível de gadolínio.

Análise de dados

A análise das imagens de perfusão miocárdica foi realizada de forma subjetiva e objetiva. A análise subjetiva constituiu-se na visualização da perfusão miocárdica por dois observadores, no intuito de detectar regiões miocárdicas com retardo na chegada de gadolínio (regiões isquêmicas), comparativamente com as paredes contralaterais. Isto permitiu classificar visualmente a direção da onda perfusional, isto é, onde se iniciava e a direção transmural do aumento de intensidade de sinal miocárdico.

Dividimos as paredes do ventrículo esquerdo em 4 regiões para a análise subjetiva: anterior, lateral, inferior e septal. Usualmente, observamos que a perfusão inicia-se no subepicárdio e toma direção subendocárdica. Neste estudo procuramos verificar o direcionamento da onda perfusional através do miocárdio, em especial, através dos canais criados pela RTML.

A análise objetiva consistiu na construção de curvas de intensidade de sinal no tempo para as diversas sub-regiões do miocárdio, utilizando-se um modelo de 24 segmentos. A comparação do pico de intensidade de sinal, da inclinação e do tempo até o pico de cada curva, forneceram a informação objetiva do comportamento da perfusão miocárdica nos diversos segmentos.

RESULTADOS

A RTML foi realizada de maneira isolada em 6 (60%) pacientes e associada à revascularização miocárdica cirúrgica clássica em 4 (40%).

Neste grupo de 10 pacientes não houve complicações importantes, como reoperações por sangramento e infarto agudo do miocárdio transoperatório. Não ocorreu também nenhum óbito imediato nem tardio, após seguimento médio de 14,7 meses.

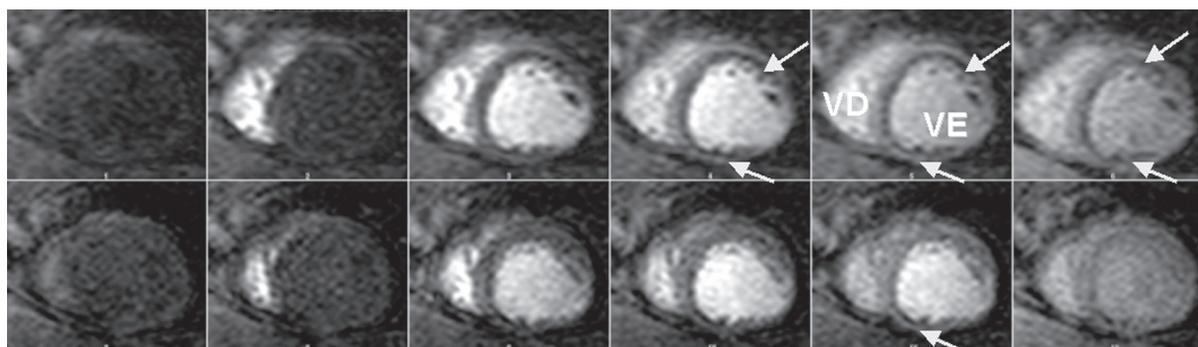
A análise da perfusão miocárdica através dos estudos de imagem por ressonância magnética, no período pós-operatório, revelou que 6 (60%) pacientes apresentavam isquemia importante em pelo menos uma das paredes ventriculares submetidas à RTML (Figura 1). Dentre estes 6 pacientes, 4 (66,6%) foram submetidos simultaneamente à revascularização ci-

rúrgica convencional do miocárdio.

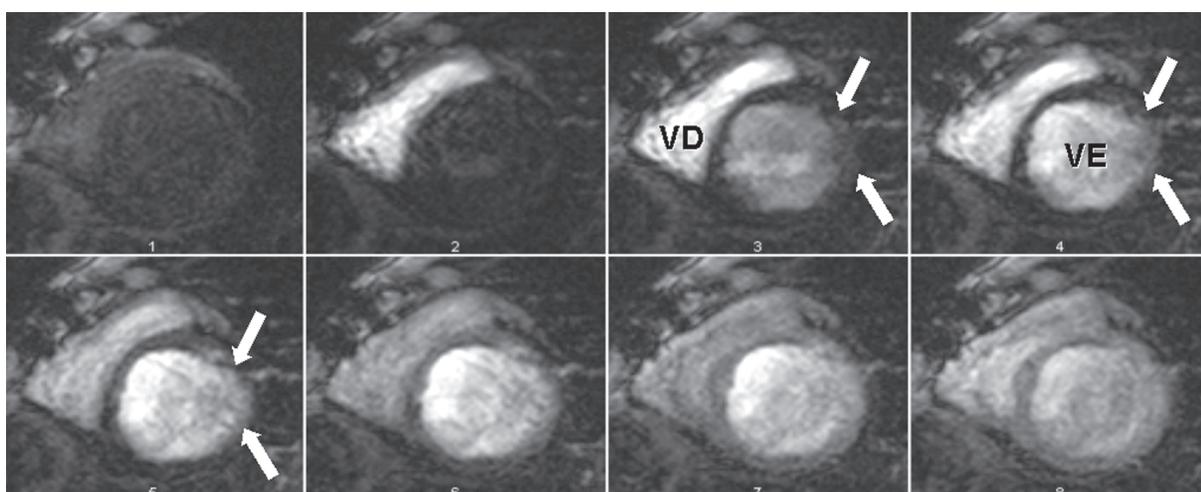
A análise da direção do fluxo sanguíneo através do miocárdio revelou, em 1 (10%) dos pacientes, que o mesmo dirigia-se do subendocárdio para o subepicárdio (Figura 2).

COMENTÁRIOS

O emprego do laser como método de revascularização miocárdica, iniciado há pouco tempo, teve um rápido desenvolvimento, antes mesmo



- Figura 1: Imagens da perfusão miocárdica pela ressonância magnética de gradiente ultra-rápido.
- Quadros 1 a 6: “Stress” com dipiridamol, mostrando isquemia subendocárdica nas paredes anterior, inferior e septal do VE (setas) e fluxo do contraste no sentido epicárdico – endocárdico.
- Quadros 7 a 12: Imagens durante o repouso: nota-se melhora da perfusão miocárdica nas paredes anterior e septal, e defeito de perfusão na parede inferior (seta).



- Figura 2: Imagens da perfusão miocárdica por ressonância magnética.
- Quadro 3: Chegada do contraste à cavidade ventricular esquerda. Nota-se perfusão inicial na parede antero-lateral (setas).
- Quadros 4 e 5: Observa-se o aumento do contraste na parede lateral do VE (setas), antes que o mesmo atinja as artérias coronárias (sentido endocárdico-epicárdico), sugerindo a patência dos canais realizados pela RTML.

que as bases científicas dessa técnica fossem adequadamente conhecidas. Provavelmente, isso ocorreu como conseqüência dos bons resultados iniciais relatados em vários ensaios clínicos para grupos selecionados de pacientes, especialmente aqueles portadores de doença coronária obstrutiva acentuada e difusa, já submetidos previamente, sem sucesso, aos procedimentos terapêuticos disponíveis, como o tratamento medicamentoso, a angioplastia transluminal coronária e a revascularização cirúrgica do miocárdio.

A conclusão da fase III do estudo multicêntrico, que comparou a RTML com o tratamento clínico, através de estudo prospectivo e randomizado com 192 pacientes, revelou ao final de 1 ano, redução no grau da angina em 72% dos pacientes do grupo da RTML, contra apenas 13% no grupo de tratamento clínico ($p < 0,05$). Por outro lado, 30% dos pacientes do grupo clínico apresentaram piora da angina e vários deles vieram a ser submetidos a RTML⁽³⁾.

Em nosso meio, os estudos iniciais utilizando-se a RTML foram realizados em 1996 por GALANTIER et al.⁽⁷⁾, numa série de 11 pacientes. Sete (63,6%) destes pacientes, reavaliados após três meses, apresentavam melhora clínica da angina e maior tolerância aos esforços.

Relatos com maior casuística e com mais longo tempo de acompanhamento pós-operatório têm observado melhora progressiva da angina no primeiro ano, resultados esses que persistem em seguimento de até três anos⁽⁸⁾.

A redução da angina é habitualmente acompanhada da melhora da qualidade de vida dos pacientes⁽⁸⁾. Em recente estudo, pudemos observar melhora significativa da qualidade de vida no transcorrer do período pós-operatório⁽⁵⁾. Estes dados estão de acordo com a literatura internacional⁽⁹⁾, e ressaltam as vantagens clínicas proporcionadas pela RTML a grupos específicos de pacientes, em fase avançada de doença arterial coronária obstrutiva.

Até o presente momento, não existem na literatura estudos que forneçam substrato fisiopatológico para explicar a melhora clínica proporcionada pela RTML. As principais hipóteses são a perviabilidade dos canais transmiocárdicos, a estimulação da neoangiogênese, a denervação cardíaca e o efeito placebo.

A evolução da perfusão miocárdica após a RTML constitui assunto de grande importância na avaliação do método, com o intuito de se relacionar às alterações de perfusão com os resultados clínicos observados.

HORVATH⁽¹⁰⁾, verificando os resultados das análises com tálio 201 na fase III em um estudo comparativo multicêntrico, observou melhora na perfusão do VE em 19% dos pacientes após 6 e 12 meses da

RTML, enquanto no grupo de tratamento clínico houve piora de 17% em relação ao pré-operatório. A maioria dos pacientes com melhora na perfusão miocárdica apresentava uma correspondente melhora na classe funcional da angina.

MARCH⁽¹¹⁾, em estudo prospectivo e randomizado, também comparou o resultado da RTML com o tratamento clínico quanto à perfusão miocárdica. Foram realizados exames seriados da perfusão miocárdica com Tálio 201 durante "stress" com dipiridamol. Os dados obtidos ao final de 12 meses de pós-operatório foram comparados aos de pré-operatório. O autor observou melhora na perfusão miocárdica em 20% dos pacientes do grupo submetido a RTML, enquanto no grupo tratado clinicamente houve piora em 27% dos pacientes.

GALANTIER et al.⁽⁷⁾ realizaram mapeamento cardíaco com radioisótopos em quatro pacientes submetidos à RTML, e em apenas um (25%) observaram melhora na perfusão miocárdica.

Outra avaliação, empregando-se a tomografia pela emissão de pósitrons, constatou melhora geral na perfusão miocárdica após RTML. Essa melhora, porém, foi mais significativa na região subendocárdica, quando comparada à subepicárdica⁽¹²⁾.

A ressonância magnética tem as vantagens de ser não invasiva, não utilizar radiação ionizante ou material radioativo, possuir boa resolução espacial e fornecer dados adequados a respeito da anatomia e da função cardíaca^(13,14). A sua utilização na avaliação da perfusão miocárdica foi inicialmente limitada às áreas cardíacas com alterações importantes da perfusão, tais como ventrículos com isquemia acentuada⁽¹⁵⁾, após infarto agudo do miocárdio⁽¹⁶⁾ ou em cicatrizes fibrosas de áreas infartadas⁽¹⁷⁾.

Ao contrário dos resultados obtidos pela maioria dos autores, que através de diferentes métodos, verificaram melhora da perfusão miocárdica após a RTML, em nosso estudo, utilizando-se esse tipo de ressonância magnética, observamos presença de isquemia miocárdica em 60% dos pacientes analisados.

Existe ainda grande controvérsia a respeito da longa permanência da perviabilidade dos canais, comunicando a cavidade ventricular com os sinusóides do miocárdio. Questiona-se, também, se eles teriam a capacidade para transportar sangue, suficiente para melhorar a perfusão miocárdica⁽¹⁸⁾. A perviabilidade a longo prazo tem sido confirmada por alguns autores^(19,20) e contestada por outros⁽²¹⁾.

BURKHOF et al.⁽²²⁾ afirmam que os canais encontram-se completamente fechados 12 a 24 horas após o procedimento cirúrgico. WHITTAKER⁽¹⁸⁾ considera que os canais ocluem-se precocemente por coágulos e que ainda há controvérsias a respeito da evolução a longo prazo, se os canais reabrem ou permanecem ocluídos por fibrose.

Este é o primeiro estudo a analisar a direção da perfusão miocárdica através de seqüência de imagens de gradiente ultra-rápido na ressonância magnética após RTML. Nossa experiência inicial com o uso dessa técnica tem se mostrado eficaz. A análise da perfusão miocárdica através deste método mostrou a inversão do fluxo sanguíneo em 1 (10%) dos pacientes avaliados no período pós-operatório, direcionando-se do subendocárdio para o subepicárdio. Este dado sugere a persistência de canais prévios nesse paciente. Esse pode ser um dos sinais indicativos de que a perviabilidade dos canais possa ser um dos mecanismos envolvidos na melhora clínica de um subgrupo de pacientes.

O uso da ressonância magnética na avaliação da perfusão miocárdica após a RTML mostra-se promiss-

or. São necessários maiores estudos prospectivos e randomizados que utilizem o método nos períodos pré, pós-operatório imediato e pós-operatório tardio, assim como estabelecer sua comparação com outros métodos diagnósticos.

CONCLUSÕES

A ressonância magnética com imagens de gradiente ultra-rápido permitiu observar o direcionamento do fluxo sanguíneo miocárdico. Em um dos pacientes, a presença de fluxo miocárdico invertido (do endocárdio para o epicárdio) sugeriu a patência dos canais realizados através da RTML.

RBCCV 44205-578

Dallan LA, LISBOA LA, Abreu Filho CAC, Cabral RH, Platania F, Dallan LAP, Iglésias JC, Chavantes MC, Rochitte CE, Oliveira SA - Analyze of the myocardial blood flow direction after CO₂ transmyocardial laser revascularization, by first - pass magnetic resonance imaging. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2002; 17(2): 01-07.

ABSTRACT: Objective: The aim of this work is to analyze the myocardial flow direction of patients submitted to transmyocardial laser revascularization (TMLR), using the first - pass magnetic resonance imaging (MRI).

Methods: Ten patients submitted to TMLR with CO₂ laser (potency of 800 W) were studied with magnetic resonance imaging (MRI) of fast gradient - eco- EPI hybrid sequence used in a 1.5 TGE CV/i scanner (Sigma CVMR - General Electric - Milwaukee-USA) to evaluate myocardial perfusion. Bolus of Gadolinium - DTPA (0.1mmol/Kg) was injected by a peripheral intra-venous line at 5 ml/sec at rest and during peak stress of dipyridamole. The distribution of the contrast through the myocardial regions was analyzed.

Results: After a mean follow-up of 14.7 months, 6 (60%) patients showed significant myocardial ischemia at least in one of the left ventricular walls. The blood flow was inverted, from subendocardium to subepicardium, just in 1 (10%) patient.

Conclusions: First-pass MRI is an efficient method to show the direction of the myocardial blood flow. In one of the studied patients, the inverted myocardial blood flow (from the endocardium to the epicardium), suggested the patency of the channels created by TMLR.

DESCRIPTORS: Myocardial revascularization, methods. Laser surgery, methods. Magnetic resonance spectroscopy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Mirhoseini M, Fisher JC, Cayton MM - Myocardial revascularization by laser: a clinical report. *Lasers Surg Med* 1983; **3**: 241-5.
- 2 Mirhoseini M, Shelgikar S, Cayton M - New concepts in revascularization of the myocardium. *Ann Thorac Surg* 1988; **45**: 415-20.
- 3 Horvath KA, Cohn LH, Cooley DA et al. - Transmyocardial laser revascularization: results of a multicenter trial with transmyocardial laser revascularization used as sole therapy for end-stage coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; **113**:645-54.
- 4 Abramov D, Bhatnagar G, Tamariz M, Guru V, Goldman BS - Current status of transmyocardial laser revascularization: review of the literature. *Can J Cardiol* 1999; **15**: 303-10.
- 5 Dallan LAO - Revascularização transmiocárdica com laser de CO₂ em pacientes com doença aterosclerótica arterial coronária acentuada e difusa: resultados imediatos e a médio prazo.[Tese - Livre Docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 200.95p
- 6 Frahm J, Merboldt KD, Bruhn H, Gyngell ML, Hanicke W, Chien D - 0,3-second flash MRI of the human heart. *Magn Reson Med* 1990; **13**: 150-7.
- 7 Galantier M, Moreira GB, Bub RF, Galantier J, Buffolo E, Carvalho AC, Armaganijan D, Féher J - Revascularização transmiocárdica a laser. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1996; **11**: 67-74.
- 8 Horvath KA, Cohn LH, Cooley DA et al. - Functional improvement. long term survival and angina relief after transmyocardial revascularization with a CO₂ laser. *Circulation* 1998; **98**(Suppl I):I-217.
- 9 Oesterle SN, Reifart N, Meier B et al. - Laser-based percutaneous myocardial revascularization (PMR): initial human experience. *Am J Cardiol* 1998; **82**: 659-62.
- 10 Horvath KA - Transmyocardial laser. In: Franco KL, Verrier ED, eds. *Advanced therapy in cardiac surgery*. Saint Louis: B. C. Decker;1999. p.129-34.
- 11 March RJ - Transmyocardial laser revascularization with the CO₂ laser: one year results of a randomized controlled trial. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999; **11**:12-8.
- 12 Horvath K A, Mannting F, Cummings N, Shernan SK, Cohn LH - Transmyocardial laser revascularization: operative techniques and clinical results at two years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; **111**:1047-53.
- 13 Shapiro EP, Rogers WJ, Beyar R et al. - Determination of left ventricular mass by magnetic resonance imaging in hearts deformed by acute myocardial infarction. *Circulation* 1989; **79**:706-11.
- 14 Cullen JH, Horsfield MA, Reek CR, Cherryman GR, Barnett DB, Samani NJ - A myocardial perfusion reserve index in humans using first-pass contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999; **33**: 1386-94.
- 15 Canby RC, Reeves RC, Evanochko WT, Elgavish GA, Pohost GM - Proton nuclear magnetic resonance relaxation times in severe myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1987; **10**: 412-20.
- 16 Rehr RB, Peshock RM, Malloy CR et al. - Improved in vivo magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction after intravenous paramagnetic contrast agent administration. *Am J Cardiol* 1986; **57**: 864-8.
- 17 Higgins CB, Lanzer P, Stark D et al. - Imaging by nuclear magnetic resonance in patients with chronic ischemic heart disease. *Circulation* 1984; **69**: 523-31.
- 18 Whittaker P - Transmyocardial revascularization: the fate of myocardial channels. *Ann Thorac Surg* 1999; **68**: 2376-82.
- 19 Okada M, Ikuta H, Shimizu K, Horii H, Nakamura K - Alternatives method of myocardial revascularization by laser: experimental and clinical study. *Kobe J Med Sci* 1986; **32**: 151-61.
- 20 Kohmoto T, Argenziano M, Yamamoto N et al. - Assessment of transmyocardial perfusion in alligators hearts. *Circulation* 1997; **95**: 1585-91.
- 21 Tsang JCC & Chiu RCJ - The phantom of "myocardial sinusoids": a historical reappraisal. *Ann Thorac Surg* 1995; **60**: 1831-5.
- 22 Burkhoff D, Fisher PE, Appelbaum M et al. - Histologic appearance of transmyocardial laser channels after 4 1/2 weeks. *Ann Thorac Surg* 1996; **61**:1532-5.