

Diferenças histomorfométricas entre as artérias torácicas internas esquerda e direita em humanos

Histomorphometric differences between the left and right internal thoracic arteries in humans

Maria Flavia L. RIBEIRO¹, Maximiliano C. KNEUBIL², Marcelo S. AQUINO³, Guiomar N. GOMES⁴, Paulo MAZZILLI⁵, Enio BUFFOLO⁶, Camille D. BENATTI⁷, Walter J. GOMES⁸

RBCCV 44205-942

Resumo

Objetivo: O uso do enxerto de artéria torácica interna esquerda (ATIE) é atualmente reconhecido como a melhor opção na cirurgia de revascularização miocárdica, proporcionando menor incidência tardia de eventos cardiovasculares e maior sobrevida. Conseqüentemente, houve grande incremento nas últimas décadas do uso bilateral das artérias torácicas internas (ATIs), com demonstração de melhora adicional de sobrevida em longo-termo. O objetivo desse trabalho foi estudar a estrutura histológica das ATIs esquerda e direita (ATID), com a análise histomorfométrica seqüencial e comparativa entre os segmentos das duas artérias.

Métodos: Foram estudados espécimes de ATIs retirados de 18 cadáveres, divididos em nove segmentos proporcionais. Cortes de cada segmento foram corados com técnica de hematoxilina-eosina e Verhoeff-Van Gieson. Foram analisados os seguintes parâmetros: perímetro da luz arterial, espessura da íntima, espessura da camada média e quantidade de fibras elásticas da camada média.

Resultados: O perímetro interno de ambas as ATIs diminuiu ao longo do percurso, dos segmentos mais proximais para os mais distais. Os segmentos proximais da ATID apresentaram perímetro significativamente maiores do que os da ATIE. A análise da espessura da íntima revelou não existir diferença

1. Aluna do Curso de Graduação em Medicina. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.
2. Médico-Residente. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.
3. Médico-Residente. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.
4. Professora-Adjunta. Disciplina de Fisiologia Renal e Termometabologia. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.
5. Médico-Residente. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.
6. Professor Titular. Disciplina de Cirurgia Cardiovascular. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.
7. Aluna do Curso de Graduação em Medicina. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.
8. Professor Associado Livre-Docente. Disciplina de Cirurgia Cardiovascular. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.

Trabalho realizado na Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Escola Paulista de Medicina-Universidade Federal de São Paulo, pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica - PIBIC/CNPq-UNIFESP/EPM. Aluna: Maria Flavia L. Ribeiro. Orientador: Walter J. Gomes.

Endereço para correspondência

Walter J. Gomes. Disciplina de Cirurgia Cardiovascular. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo - Rua Botucatu, 740 - São Paulo - SP - Brasil - CEP 04023-900.
Telefone: (11) 5571-2719.
E-mail wjgomes.dcir@epm.br

Artigo recebido em 14 de fevereiro de 2008
Artigo aprovado em 4 de março de 2008

significativa entre ATIE e ATID, exceto no segmento 1. A espessura da camada média diminuiu ao longo da extensão das ATIs, não havendo diferença estatística entre elas, exceto no segmento 9. O número de lâminas elásticas nos segmentos distais da ATIE foi estatisticamente superior ao da ATID.

Conclusão: Portanto, os dados do presente estudo sugerem haver diferenças estruturais entre as ATIs direita e esquerda.

Descritores: Artéria torácica interna. Revascularização miocárdica. Histologia comparada. Humanos. Cadáver.

Abstract

Objective: The use of the left internal thoracic artery in coronary artery bypass surgery is currently recognized as the best option, providing lesser incidence of cardiovascular events and superior long-term survival. As a result, great expansion of bilateral internal thoracic artery (ITAs) grafts has been observed, with additional demonstration of improved long-term survival. Therefore the aim of this study was to examine and compare the histomorphometric structure among different segments of the left and right ITA.

Method: Specimens of ITAs harvested from 18 cadavers

were divided in nine proportional segments. Cuts of each segment had been stained with hematoxylin-eosin and Verhoeff-Van Gieson technique. The following parameters had been analyzed: perimeter of the arterial lumen, thickness of the intima, thickness of the media layer and amount of elastic fiber in the media layer.

Results: The perimeter of both ATIs decreases downstream its course, the proximal segments of the right ITA exhibit perimeter significantly greater than left ITA. The analysis of the intima thickness revealed no significant difference between left and right ITA, except in the segment 9. The thickness of media layer showed no statistical difference between them, except in the segment 1. The number of elastic layers in the distal left ITA segments is significantly higher than right ITA.

Conclusion: Data analyses from this study suggest structural differences between the left and right internal thoracic arteries.

Descriptors: Mammary arteries. Myocardial revascularization. Histology, comparative. Humans. Cadaver.

INTRODUÇÃO

O uso do enxerto de artéria torácica interna (ATI) esquerda para revascularizar a artéria coronária descendente anterior tornou-se o padrão de qualidade na cirurgia de revascularização miocárdica, provendo melhor patência, menor incidência de novos eventos cardíacos e aumento de sobrevida quando comparado com pacientes recebendo enxertos venosos [1,2]. Conseqüentemente, houve grande incremento nas últimas décadas do uso bilateral das artérias torácicas internas (ATIs), com demonstração de melhora adicional de sobrevida em longo termo, quando comparado ao uso da ATI esquerda somente [3-5]. Evidências mostram que, quando usadas para revascularizar o sistema coronariano esquerdo, as duas ATIs apresentam taxas de perviedade similares em longo-prazo [6].

Os excelentes resultados obtidos com a ATI são atribuídos em grande parte à estrutura de sua parede. Contribuem para esta superioridade a relativa imunidade da ATI a aterosclerose [7], assim como fatores específicos da parede, como a composição histológica [8-10], ultra-estrutural [8] e histoquímica [11]. Entretanto, estudos prévios demonstraram ligeiras diferenças em particularidades anatômicas na comparação entre a ATI esquerda (ATIE) e direita (ATID) [12-14]. Embora a estrutura histológica da ATIE tenha sido adequadamente estudada e

reportada na literatura, a ATID permanece pouco estudada e com escassa informação de sua estrutura seqüencial.

Portanto, o objetivo deste trabalho foi estudar a estrutura histológica das ATIs esquerda e direita, com a análise histomorfométrica seqüencial e comparativa entre os diferentes segmentos das duas artérias.

MÉTODOS

Foram estudadas amostras de ATIs esquerda e direita retiradas de 18 cadáveres frescos provenientes do Serviço de Verificação de Óbitos da Cidade de São Paulo. As disseções consistiram de remoção cuidadosa das ATIs, desde a origem na artéria subclávia até sua bifurcação, dando origem às artérias epigástrica superior e musculofrênica. Em cada amostra, o comprimento total das ATIs, da sua origem até a bifurcação, foi dividido em nove segmentos proporcionais (Figura 1).

Os segmentos, numerados de 1 a 9, foram fixados utilizando formalina neutra tamponada a 10%. A seguir, os segmentos foram desidratados, diafanizados e incluídos em parafina. Foram feitos cortes histológicos com espessura de 5 µm, orientados transversalmente, da porção média de cada segmento. Os cortes foram corados com duas técnicas (hematoxilina-eosina e Verhoeff-Van Gieson) e preparados para microscopia ótica e histomorfometria (Figura 2).

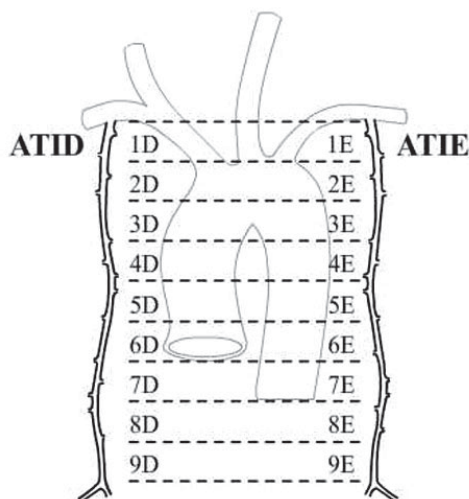


Fig. 1 - O comprimento total das artérias torácicas internas esquerda (ATIE) e direita (ATID), da sua origem até a bifurcação, foi dividido em nove segmentos proporcionais

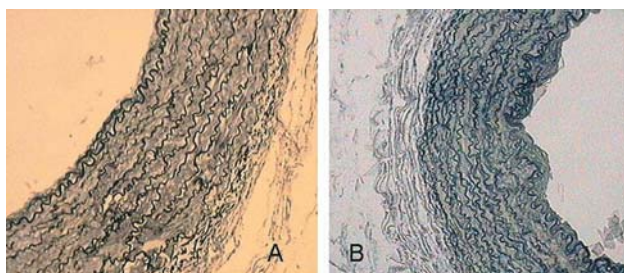


Fig. 2 - Fotomicrografia do segmento 6 da artéria torácica interna direita (A) e esquerda (B) corada com a técnica de Verhoeff-Van Gieson (magnificação de 200x)

As imagens foram capturadas por microscópio ótico Zeiss acoplado a computador equipado com monitor de alta resolução, onde as imagens foram processadas e digitalizadas. A análise histomorfométrica foi realizada usando o programa de imagens Image-Pro Plus 4 (Media Cybernetics, Inc., Silver Spring, USA).

Parâmetros analisados

Foram analisados os seguintes parâmetros: perímetro da luz arterial, espessura das camadas íntima e média; e a quantidade de fibras elásticas da camada média. Esses parâmetros foram comparados entre os segmentos de cada ATI (intragrupo) e a seguir entre as duas ATIs (intergrupo).

A análise direta do perímetro da luz arterial foi realizada em magnificação de 50x, enquanto a análise da espessura da íntima, da camada média e do número de fibras elásticas da camada média em aumento de 200x. Foram analisadas

quatro regiões diferentes de um mesmo corte diametralmente oposto, para maior precisão do estudo.

Os dados morfométricos estão apresentados como média \pm desvio-padrão. Na comparação das médias entre os segmentos de cada ATI foi utilizada análise de variância (ANOVA), seguida pelo método de Bonferroni para comparações múltiplas. Para análise da comparação dos valores entre a ATIE e ATID foram utilizados o teste t de Student pareado ou teste de Wilcoxon para amostras emparelhadas, dependendo do tipo de distribuição. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Os cálculos estatísticos foram feitos usando o programa GraphPad Prism Software (GraphPad Software, Inc, San Diego, CA).

RESULTADOS

Os achados do presente estudo mostraram que, quando comparados, os segmentos proximais da ATID (1D, 2D, 4D) revelaram valores de perímetro significativamente maiores que a da ATIE (1E, 2E, 4E) ($p < 0,01$). Na análise intragrupo, o perímetro interno de ambas as ATIs diminuiu ao longo do percurso, dos segmentos mais proximais para os mais distais. Na ATIE não se observou diferença estatisticamente significativa quando os segmentos foram comparados entre si. Na ATID, o segmento 1 foi significativamente maior que 7, 8, 9 ($p < 0,01$), segmento 1 $>$ 5 ($p < 0,05$) e segmento 2 $>$ 9 ($p < 0,05$). Parte dos dados de resultados da ATIE já foram descritos em trabalho prévio [10] (Figura 3).

Em relação à espessura da média não houve diferença estatisticamente significativa entre as artérias estudadas, exceto no segmento 9, em que os valores da ATID foram menores do que os da ATIE ($p < 0,001$). A espessura da camada média diminuiu ao longo da extensão proximal para distal em ATIE e em ATID (Figura 4).

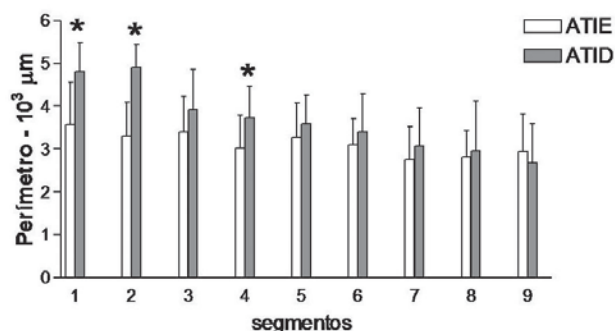


Fig. 3 – Comparação entre o perímetro interno da artéria torácica interna esquerda (ATIE) e direita (ATID). O perímetro interno de ambas as ATIs diminuiu ao longo do percurso. Os segmentos proximais da ATID mostram valores de perímetro que são significativamente maiores que os da ATIE (* diferença significativa entre ATIE e ATID, $p < 0,01$)

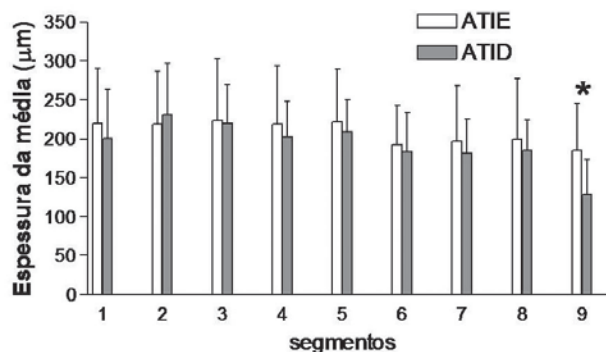


Fig. 4 – A comparação da espessura da camada média não revelou diferença estatisticamente significativa entre a artéria torácica interna esquerda (ATIE) e direita (ATID), exceto no segmento 9, em que os valores da ATID foram menor que os da ATIE (* diferença significativa entre ATIE e ATID, $p < 0,001$). A espessura da camada média diminuiu ao longo da extensão proximal para distal em ATIE e em ATID

Na ATIE, os segmentos 3 e 5 foram significativamente maiores quando comparados ao segmento 9 ($p < 0,05$). Na ATID, o segmento 1 foi significativamente maior quando comparado ao segmento 9 ($p < 0,001$), o segmento 2 > 6, 7, 8, 9 ($p < 0,001$), e os segmentos 3, 4, 6, 7, 8 > 9 ($p < 0,001$).

A análise da espessura da íntima revelou não existir diferença significativa entre ATIE e ATID, com exceção do segmento 1, com o valor do segmento da ATID menor que a ATIE ($p < 0,02$) (Figura 5). A espessura da íntima estava aumentada nos segmentos proximais da ATIE, o segmento 1 foi significativamente maior quando comparado aos segmentos 2, 5, 6, 7, 8, 9 ($p < 0,01$) e ao segmento 3 ($p < 0,05$). Na ATID, o segmento 2 foi significativamente maior quando comparado ao segmento 7 ($p < 0,05$).

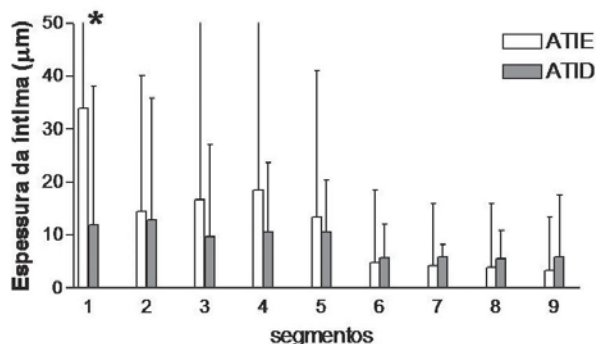


Fig. 5 - A comparação da espessura da camada íntima mostrou não existir diferença estatisticamente significativa entre a artéria torácica interna esquerda (ATIE) e direita (ATID), com exceção do segmento 1, com o valor do segmento da ATID sendo menor que a ATIE (* diferença significativa entre ATIE e ATID, $p < 0,02$)

Em relação ao número de camadas elásticas, houve diferença estatisticamente significativa entre os segmentos de ATIs. A partir do segmento 4 até o segmento 8, foi encontrado maior número de fibras elásticas em ATIE do que em ATID (4Ex4D $p < 0,003$; 5Ex5D, 6Ex6D, 7Ex7D, 8Ex8D $p < 0,0001$). Na ATIE, a quantidade de lâminas elásticas se concentrou nos segmentos intermediários e estava diminuída nos segmentos proximais e distais. Já na ATID observou-se relativa uniformidade na distribuição do número de camadas elásticas entre seus segmentos, não havendo diferença estatística entre os segmentos 1 a 8. O segmento 9 apresentou significativamente menos camadas elásticas do que os outros segmentos ($p < 0,01$).

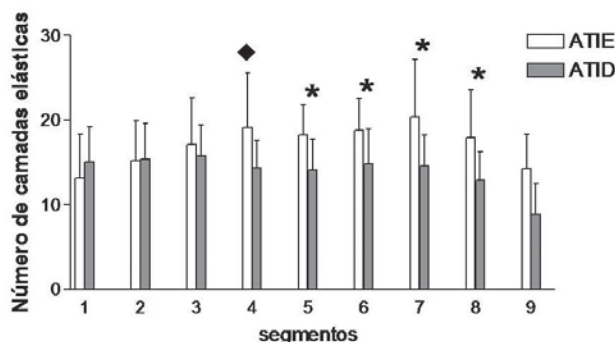


Fig. 6 – Houve diferença estatisticamente significativa no número de camadas elásticas, entre os segmentos de ATIs. A partir do segmento 4 até o segmento 8, foi encontrado maior número de fibras elásticas em ATI esquerda do que em ATI direita (♦ diferença significativa entre ATIE e ATID, $p < 0,003$; * diferença significativa entre ATIE e ATID, $p < 0,0001$)

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou haver diferenças sutis, mas significativas, na comparação da estrutura histológica seqüencial entre as ATIs. O perímetro da ATID nos segmentos proximais é maior do que na ATIE, tornando-se mais semelhantes à medida que as artérias descem pela parede do tórax. Esses dados correlacionam-se positivamente e reforçam os achados do estudo anatómico prévio [12,13]. Mais significativo, foi encontrado que o número de camadas elásticas presentes nos segmentos distais da ATIE é superior ao da ATID, havendo também distribuição desigual de camadas elásticas entre as duas artérias.

Em parte, a explicação pode ser atribuída à origem embriológica. A artéria subclávia esquerda origina-se da 7ª artéria intersegmentar esquerda, enquanto a direita tem origem embriológica múltipla: da porção proximal para a distal, origina-se do 4º arco aórtico, da aorta dorsal direita (entre a 4ª e a 7ª artérias segmentares) e da 7ª artéria intersegmentar direita [15].

Diferenças anatômicas entre as duas ATIs tinham sido demonstradas anteriormente, com o diâmetro da ATID sendo maior do que a da ATIE [12,13,16], o comprimento da ATIE superior ao da ATID e a diferença de distância das artérias para a margem do esterno [13]. Entretanto, outro estudo comparando a morfologia das ATIs não revelou diferenças em comprimento, diâmetro, espessura e estrutura da parede, concluindo que a morfologia de ambas as artérias era similar [17].

Estudos recentes revelam que a ATID utilizada para revascularizar artérias coronárias da parede póstero-lateral do coração através do seio transversal tem perviedade em longo prazo similar à da ATIE anastomosada à artéria descendente anterior [18,19]. Tem sido demonstrado que este efeito manifesta-se como um aumento médio de sobrevida de 15% em 20 anos [3-5].

Indubitavelmente, os excelentes resultados com o uso das ATIs na cirurgia de revascularização miocárdica devem-se em grande parte à sua estrutura histológica. Evidências clínicas e experimentais mostram que o enxerto de ATI não é somente um simples conduto de transporte de sangue para o miocárdio. Ele possui várias atividades biológicas, como a relativa imunidade à aterosclerose, vasodilatação ativa com remodelação da parede arterial, grande capacidade de secreção de óxido nítrico e outros fatores endoteliais, regulação do tônus vasomotor e a propriedade de auto-reparação [10].

Estudos anteriores que examinaram a estrutura histológica da ATIE mostraram resultados inconsistentes. Van Son et al. [20] estudaram a histologia comparada de vários condutos arteriais usados em cirurgia de revascularização miocárdica, mas consideraram a ATIE como apresentando estrutura uniforme ao longo de seu trajeto. Em estudo posterior, reparando a incorreção do trabalho precedente, mostraram a variabilidade da composição histológica da ATI em seus diferentes segmentos [9]. Este estudo, assim como os achados do presente trabalho, confirmaram que há maior predominância de fibras elásticas no segmento médio da ATIE do que nos segmentos proximal e distal. Por outro lado, a ATIE é farmacologicamente reativa [21,22]. He [22] relatou que diferentes segmentos da ATIE exibiram variações de respostas de contratilidade quando testadas com distintas substâncias vasoativas e concluiu que o segmento médio é um “conduto passivo”, mas que o segmento distal (3 a 4 cm próximos à bifurcação) é farmacologicamente reativo. Embora a ATIE tenha sido adequadamente estudada, a estrutura histológica da ATID ficou relativamente negligenciada, havendo escassa informação de sua estrutura seqüencial. O uso do terço distal da ATI na confecção da anastomose com a artéria coronária foi questionado, devido à possibilidade de maior espasmo [22]. Entretanto, nossos dados mostraram que a ATID aparentemente tem estrutura histológica da parede mais

regularmente distribuída ao longo de sua extensão, com relativa uniformidade do número de camadas elásticas.

Nakayama et al. [23], estudando angiograficamente resultados tardios de diferentes segmentos de ATIE anastomosados à artéria coronária descendente anterior (DA), mostraram que todos os segmentos da ATIE foram capazes de aumentar proporcionalmente diâmetro e fluxo, adequando-se à demanda da artéria coronária revascularizada.

Marx et al. [24], estudando a estrutura do segmento distal da ATI em 100 pacientes, encontraram grande variação da composição da camada média. A composição da camada média nesse segmento estudado pôde ser classificada em três tipos: elástica, muscular e média. Em 52%, predominou o tipo elástico, em 26%, o padrão muscular e, em 22%, o padrão híbrido. Portanto, mesmo entre espécimes do segmento distal das ATIs há grande variabilidade histológica, tornando extrapolações anteriores passíveis de questionamentos.

Adicionalmente, estudos demonstram que o diâmetro e o local do segmento das ATIs utilizado na anastomose coronária não constituíram fatores de aumento da taxa de oclusão de enxertos [25]. A estrutura e calibre das ATIs são bem adaptados aos da artéria coronária receptora do enxerto, criando menos turbulências de fluxo e grande liberação de mediadores endoteliais, garantindo longa durabilidade.

CONCLUSÃO

Os dados do presente estudo sugerem haver diferenças estruturais entre as ATIs direita e esquerda. Estudos posteriores objetivando analisar comparativamente função endotelial e vasoreatividade deverão trazer informações adicionais. As possíveis implicações desses achados na perviedade dos enxertos e resultados clínicos em longo prazo permanecem a serem elucidados.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Prof. Dr. Oswaldo Giannotti-Filho (*in memoriam*) pela valiosa colaboração na montagem e leitura das lâminas. Também agradecemos aos doutores Diego Gaia e Rafael Loduca, pelo auxílio na coleta das amostras e preparação das lâminas.

REFERÊNCIAS

1. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med.* 1986;314(1):1-6.

2. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts: effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med.* 1996;334(4):216-9.
3. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, Houghtaling P, Loop FD, Cosgrove DM. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(6):2005-14.
4. Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet.* 2001;358 (9285):870-5.
5. Berreklouw E, Rademakers PP, Koster JM, van Leur L, van der Wielen BJ, Westers P. Better ischemic event-free survival after two internal thoracic artery grafts: 13 years of follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(5):1535-41.
6. Shah PJ, Durairaj M, Gordon I, Fuller J, Rosalion A, Seevanayagam S, et al. Factors affecting patency of internal thoracic artery graft: clinical and angiographic study in 1434 symptomatic patients operated between 1982 and 2002. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26(1):118-24.
7. Kay HR, Korn ME, Flemma RJ, Tector AJ, Lepley D Jr. Atherosclerosis of the internal mammary artery. *Ann Thorac Surg.* 1976;21(6):504-7.
8. Sims FH. The internal elastic lamina in normal and abnormal human arteries. A barrier to the diffusion of macromolecules from the lumen. *Artery.* 1989;16(3):159-73.
9. van Son JA, Smedts F, de Wilde PC, Pijls NH, Wong-Alcala L, Kubat K, et al. Histological study of the internal mammary artery with emphasis on its suitability as a coronary artery bypass graft. *Ann Thorac Surg.* 1993;55(1):106-13.
10. Kneubil MC, Gomes WJ, Aquino MS, Mazzilli P, Gomes GN, Ribeiro MFL, et al. Estudo histomorfológico seqüencial da artéria torácica interna esquerda. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2006;21(4):371-6.
11. Chaikhouni A, Crawford FA, Kochel PJ, Olanoff LS, Halushka PV. Human internal mammary artery produces more prostacyclin than saphenous vein. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;92(1):88-91.
12. Henriquez-Pino JA, Gomes WJ, Prates JC, Buffolo E. Surgical anatomy of the internal thoracic artery. *Ann Thorac Surg.* 1997;64(4):1041-5.
13. Henriquez-Pino JA, Gomes WJ, Prates JC, Buffolo E. Estudo anatômico da artéria torácica interna aplicado à cirurgia cardiovascular. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 1997;12(1):83-8.
14. Gupta M, Sodhi L, Sahni D. Variations in collateral contributions to the blood supply to the sternum. *Surg Radiol Anat.* 2002;24(5):265-70.
15. Moore KL, Persaud TVN. *Embriologia básica.* 4ª ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan;1995.
16. Lachman N, Satyapal KS. Morphometry of the internal thoracic arteries. *Surg Radiol Anat.* 1998;20(4):243-7.
17. Märkl B, Raab S, Arnholdt H, Vicol C. Morphological and histopathological comparison of left and right internal thoracic artery with implications on their use for coronary surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2003;2(1):73-6.
18. Ascione R, Underwood MJ, Lloyd CT, Jeremy JY, Bryan AJ, Angelini GD. Clinical and angiographic outcome of different surgical strategies of bilateral internal mammary artery grafting. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(3):959-65.
19. Buxton B, Tatoulis J, Fuller J. Arterial conduits update. *Heart Lung Circ.* 2005;14(Suppl 2):S14-7.
20. Van Son JA, Smedts F, Vincent JG, van Lier HJ, Kubat K. Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;99(4):703-7.
21. Evora PR, Pearson PJ, Discigil B, Oeltjen MR, Schaff HV. Pharmacological studies on internal mammary artery bypass grafts. Action of endogenous and exogenous vasodilators and vasoconstrictors. *J Cardiovasc Surg.* 2002;43(6):761-71.
22. He GW. Contractility of the human internal mammary artery at the distal section increases toward the end. Emphasis on not using the end of the internal mammary artery for grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;106(3):406-11.
23. Nakayama Y, Sakata R, Ura M. Growth potential of left internal thoracic artery grafts: analysis of angiographic findings. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(1):142-7.
24. Marx R, Clahsen H, Schneider R, Sons H, Klein RM, Gulker H. Histomorphological studies of the distal internal thoracic artery which support its use for coronary artery bypass grafting. *Atherosclerosis.* 2001;159(1):43-8.
25. Sabik JF 3rd, Lytle BW, Blackstone EH, Khan M, Houghtaling PL, Cosgrove DM. Does competitive flow reduce internal thoracic artery graft patency? *Ann Thorac Surg.* 2003;76(5):1490-7.