

Cirugía de Revascularización Miocárdica con Circulación Extracorpórea versus sin Circulación Extracorpórea: un Metanálisis

Ana Sofia Godinho¹, Ana Sofia Alves¹, Alexandre José Pereira¹, Telmo Santos Pereira²

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias¹, Castelo Branco; Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra², Coimbra, Portugal

Resumen

Hay controversias en cuanto a los eventuales beneficios de la cirugía de revascularización miocárdica sin la técnica de circulación extracorpórea (SCEC) comparativamente a la revascularización miocárdica con circulación extracorpórea (CEC). Para obtener una perspectiva mejor sobre esa importante cuestión, fue realizada un metanálisis de ensayos clínicos randomizados, cotejando las dos técnicas.

El objetivo de este estudio fue verificar cual es la técnica aplicada en la Cirugía de Revascularización Miocárdica, CEC o SCEC, que ofrece mejores resultados, por metanálisis de estudios randomizados publicados comparando CEC con SCEC.

Se realizó una investigación bibliográfica informatizada en los motores de búsqueda PubMed, Embase, B-on y Science Direct, durante el período de marzo de 2009 a enero de 2010. Los estudios abarcados fueron recuperados de acuerdo con criterios predeterminados. La revisión sistematizada de estudios clínicos randomizados fue ejecutada, de forma de evaluar las diferencias entre ambas técnicas de revascularización (SCEC versus CEC) en la mortalidad y en la morbilidad. Los artículos seleccionados no incluyen pacientes de alto riesgo y evaluación longitudinal a largo plazo.

El metanálisis incidió en nueve ensayos clínicos randomizados, correspondiendo a un total de 75.086 pacientes, y comparó la CEC a la SCEC. En lo que se refiere a la mortalidad, se observó reducción de 18% en el riesgo de mortalidad cardiovascular (OR - 0,82; IC95 - 0,70 - 0,98; $p = 0,03$) y de 27% en el riesgo de ocurrencia de ACV en el postoperatorio (OR - 0,73; IC95 - 0,63 - 0,85; $p = 0,0001$), ambos a favor de la técnica quirúrgica SCEC. En relación a la ocurrencia de complicaciones asociadas al procedimiento, no fueron encontradas diferencias significativas entre ambas técnicas quirúrgicas, particularmente en lo que se refiere a la ocurrencia de complicaciones renales (OR - 0,97; IC95 - 0,84 - 1,14; $p = 0,74$) y de septicemia (OR - 0,98; IC95 - 0,64 - 1,51, $p = 0,93$, respectivamente).

La revascularización miocárdica SCEC reduce

significativamente la ocurrencia de eventos cardiovasculares mayores (mortalidad y ACV), comparativamente a la revascularización con CEC.

Puente de Arteria Coronaria sin Circulación Extracorpórea, Revascularización Miocárdica, Complicaciones Intraoperatorias, Metanálisis.

Introducción

La circulación extracorpórea (CEC) como método de soporte en cirugía cardíaca es, bajo el punto de vista histórico, relativamente nueva. Entre los varios procedimientos de revascularización miocárdica (RM), apenas el método de Vineberg¹ demostró resultados promisorios, habiendo sido realizado sin el conocimiento de la anatomía de las arterias coronarias¹. Más tarde, René Favalaro fue pionero en la cirugía de RM con el uso de la vena safena, utilizando la CEC y la parada cardíaca². La familiaridad de los cirujanos con los circuitos de la CEC y el desarrollo de las estrategias de protección miocárdica llevó a la realización de los procedimientos de RM con esa técnica³.

Una de las más importantes tendencias de los años 1990 fue la búsqueda de métodos capaces de permitir la reducción del trauma que acompaña a los procedimientos de la RM con la CEC. La primera iniciativa en ese sentido fue el redescubrimiento de los procedimientos de RM sin el uso de la CEC, inicialmente descritos por Kolesov^{4,6}, en 1967, pero popularizados apenas en la penúltima década por Benetti^{4,7}, en la Argentina, y por Buffolo^{4,8}, en el Brasil.

Actualmente, la RM sin CEC adquirió identidad propia, con todo, a pesar de las evidencias de la viabilidad y de la seguridad de esa técnica, a RM convencional continúa a ser utilizada por la mayoría de los cirujanos⁴.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de mortalidad⁹, siendo la enfermedad coronaria (EC) la cuarta causa de años de vida perdidos, razón por la cual constituye un importante problema de salud pública¹⁰.

Hoy, están disponibles diversas opciones terapéuticas en el contexto de la cardiopatía isquémica. En lo que concierne a las opciones quirúrgicas, varias técnicas han sido desarrolladas, permaneciendo controversias en lo que se refiere a los beneficios de las diferentes modalidades disponibles¹¹.

La revascularización miocárdica con CEC aun permanece como referencia en ese contexto; sin embargo, limitaciones importantes son reconocidas en esa técnica. En las últimas dos décadas, a pesar de un drástico aumento en los factores de riesgo de los pacientes, la morbilidad y las complicaciones en el postoperatorio han disminuido significativamente. Esas

Palabras Clave

Puente de arteria coronaria sin circulación extracorpórea, revascularización miocárdica, complicaciones intraoperatorias, metanálisis.

Correspondencia: Ana Godinho •

Rua dos Valinhos, n.º20, Vales do Rio - 6200-811 - Covilhã, Portugal
E-mail: asofia.godinho@gmail.com

Artículo recibido el 25/05/11; revisado recibido el 22/08/11; aceptado el 05/09/11.

mejoras son atribuidas a los avances sistemáticos en las técnicas quirúrgicas, en las técnicas anestésicas y en las estrategias de protección miocárdica^{11,12}. A pesar de eso, las complicaciones neurológicas continúan siendo un riesgo para enfermos sometidos a la CEC. Contemporáneamente, el uso de ese método aun es reconocido como principal causa de una compleja respuesta inflamatoria sistémica orgánica (RISO), que contribuye bastante para varios efectos adversos en el postoperatorio, a saber, complicaciones renales, pulmonares o neurológicas, hemorragias, entre otras^{13,14}.

A lo largo de los últimos diez años, hubo gran interés en la realización de revascularización quirúrgica recurriendo a la SCEC, impulsado por el reconocimiento de los efectos perjudiciales de la CEC¹²⁻¹⁸. En ese sentido, la SCEC viene ganando alguna aceptación y se ha vuelto un procedimiento ampliamente realizado, en una tentativa de reducir la morbilidad y la lesión neurológica relacionada a la CEC^{12,19-25}. En contrapartida, según otros autores, a SCEC envuelve riesgos de inestabilidad hemodinámica intraoperatoria y de revascularización incompleta, aumentando, así, la mortalidad y la morbilidad a largo plazo²⁶⁻³¹. Mientras tanto, el real impacto clínico de esa técnica quirúrgica alternativa aun permanece limitado por la escasez de estudios que comparen los dos métodos²⁶⁻³¹. Según Gerola et al³², no existen diferencias estadísticamente significativas en el peligro de mortalidad y de morbilidad en pacientes de bajo riesgo. Por otro lado, algunos estudios documentaron importantes efectos de la SCEC, aunque las evidencias disponibles aun no sean suficientes para definir la eventual relevancia de esa técnica en la práctica clínica, por lo que permanece la controversia en cuanto a los reales beneficios de su uso²³⁻³⁷.

De esa forma, se elaboró el metanálisis de ensayos clínicos randomizados, comparando la CEC a la SCEC, de forma de evaluar los beneficios relativos en términos de mortalidad, morbilidad y complicaciones inherentes a los procedimientos.

Métodos

Investigación

Se realizó una investigación bibliográfica informatizada en los motores de búsqueda PubMed, Embase, B-on y Science Direct, localizando artículos que contuviesen las combinaciones de las expresiones: *coronary artery bypass grafting, on-pump versus off-pump, complications, morbidity, mortality, cardiopulmonary bypass, revascularización miocárdica, CEC versus off-pump, complicaciones, morbilidad, mortalidad, bypass cardiopulmonar*. La investigación tuvo inicio en el mes de marzo de 2009 y final el mes de enero de 2010.

Criterios de inclusión

Se analizaron los títulos y los resúmenes de los artículos, siendo incluidos en la revisión todos aquellos que hiciesen referencia a la cirugía de revascularización miocárdica en el contexto de CEC y de SCEC. Apenas fueron considerados estudios con pacientes adultos sometidos a cirugía de revascularización miocárdica con y sin CEC. Las investigaciones con animales constituyeron criterio de exclusión de esta revisión, así como trabajos cuyo idioma no fuese inglés, español o portugués.

Extracción de datos

Los criterios de selección de los métodos descritos fueron aplicados a los 94 estudios que identificamos en la investigación bibliográfica en los motores de búsqueda mencionados encima. A partir de un análisis crítico por dos observadores independientes, en que se ocultó la identificación de los autores, los artículos fueron admitidos o no. En una primera fase, los títulos y los resúmenes de los 94 estudios fueron analizados, determinando la elegibilidad potencial para posterior evaluación. Recogimos, así, todos los estudios que estuviesen en conformidad con los siguientes criterios: estudio prospectivo randomizado y estudio comparativo entre cirugía de revascularización con o sin CEC. En esa primera fase, se verificó que 32 estudios estaban duplicados, 6 presentaban procedimientos combinados, 11 eran estudios no aleatorios, 6 no poseían grupo SCEC y 5 no contenían grupo con CEC, permaneciendo apenas 34 estudios.

En una segunda fase, los 34 estudios seleccionados fueron evaluados más detalladamente, de los cuales 19 contenían datos insuficientes, 4 no cumplieron los criterios de inclusión, y 2 aun estaban en curso. Permanecieron, entonces, 9 estudios, que presentaron las características potencialmente adecuadas para ser incluidos en el metanálisis. De esos artículos, fueron retirados los siguientes *endpoints*: mortalidad, accidente cerebro vascular (ACV), complicaciones renales y septicemia.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados por el programa estadístico *Review Manager Version 5.0* (Copenhague, The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2008), utilizando modelos de efectos fijos y efectos aleatorios. La heterogeneidad fue evaluada por el test Q y complementada con el I^2 , que indica la proporción de la variabilidad entre los estudios, proporcionando una medida de heterogeneidad³⁸⁻⁴⁰.

Los resultados fueron examinados como variables dicotómicas, para las cuales el *odds ratio* (OR) y los intervalos con 95% de confianza (IC) fueron calculados⁴¹. El criterio de significación estadística utilizado fue un valor de p inferior o igual a 0,05, para un intervalo de confianza de 95%.

Resultados

Estudios seleccionados

Los criterios de selección descritos fueron aplicados a los 94 estudios examinados; sin embargo, apenas nueve artículos fueron seleccionados y evaluados de forma más profunda. Fueron publicadas todas las investigaciones incluidas, cuyas características clínicas están relatadas en la Tabla 1 a continuación⁴²⁻⁵⁰.

Metanálisis

Mortalidad

La mortalidad fue relatada en siete estudios (23.163 pacientes, Figura 1)^{42,44-48,50} y, según el análisis realizado, fue significativamente menor en el grupo sin CEC (OR = 0,82; IC95: 0,70 - 0,98; p = 0,03), existiendo heterogeneidad en cuanto al efecto global de la muestra ($\text{Chi}^2 = 24,51$;

Artículo de Revisión

Tabla 1 - Características clínicas de los estudios seleccionados

Estudio (Año)	País	Nº de pacientes envueltos (RM sin CEC/RM con CEC)	Características de los pacientes
BRONW ⁴² (2006)	EUA	2.300 (1.000/1.300)	Pequeño tamaño de la arteria obstruida (<1,25 mm); localización intramiocárdica y posterior del vaso; múltiples estenosis y mala calidad de los vasos; presencia de múltiples comorbilidades; edad ≥ 75 años, en combinación con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); insuficiencia renal; enfermedad cerebral y vascular periférica.
HANNAN ⁴³ (2007)	EUA	49.830 (13.899/35.941)	-----
MACK ⁴⁴ (2004)	EUA	7.376 (3.688/3.688)	-----
MIZUTANI ⁴⁵ (2007)	Japón	228 (114/114)	-----
MUNERETTO ⁴⁶ (2003)	Italia	176 (88/88)	Los criterios de exclusión de los enfermos fueron: ≥ 75 años de edad; presencia de EPOC; disfunción renal; enfermedad carotídea sintomática; enfermedad arterial periférica; enfermedad arteriosclerótica severa de la aorta ascendente; historia de ACV.
PALMER ⁴⁷ (2007)	EUA	1.251 (654/597)	-----
PUSKAS ⁴⁸ (2008)	EUA	12.812 (5.667/7.145)	Enfermos con el estado de urgencia fueron incluidos.
STRAKA ⁴⁹ (2004)	República Checa	388 (204/184)	Enfermos con edad media de 63 años. Los criterios de exclusión fueron: cirugía concomitante (valvular o patología de la aorta) y procedimientos de emergencia.
YOKOYAMA ⁵⁰ (2000)	EUA	725 (242/483)	Los criterios de inclusión de los enfermos fueron: ≥ 80 años de edad; disfunción ventricular; insuficiencia renal; EPOC; reoperación.

ACV – accidente cerebro vascular; CEC - circulación extracorpórea; EPOC - enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RM - revascularización miocárdica.

p = 0,0004). El OR traduce una reducción de 18% en el riesgo de mortalidad, a favor de la técnica quirúrgica SCEC, teniendo que ser valorizado con algún cuidado en el contexto de heterogeneidad entre los estudios ya referidos anteriormente.

Accidente cerebro vascular

La incidencia de ACV fue mencionada en cinco estudios (64.713 pacientes, Figura 2)^{42,43,45,47,48}. El análisis aplicado demostró que esa incidencia fue significativamente menor en el grupo sin CEC y que no existe heterogeneidad, o sea, los

estudios son homogéneos en cuanto al efecto global de la muestra (Chi² = 3,86; p = 0,43). El metanálisis mostró una importante diferencia en el riesgo de ACV, con OR de 0,73 (IC95 - 0,63 - 0,85; p = 0,0001), indicando una reducción de 27% en el riesgo de ocurrencia de ACV en el postoperatorio, a favor de la SCEC.

Complicaciones renales

Las complicaciones renales fueron descritas en cinco estudios (59.410 pacientes, Figura 3)^{43-45,47,50}, y el análisis aplicado demostró que existe heterogeneidad en cuanto

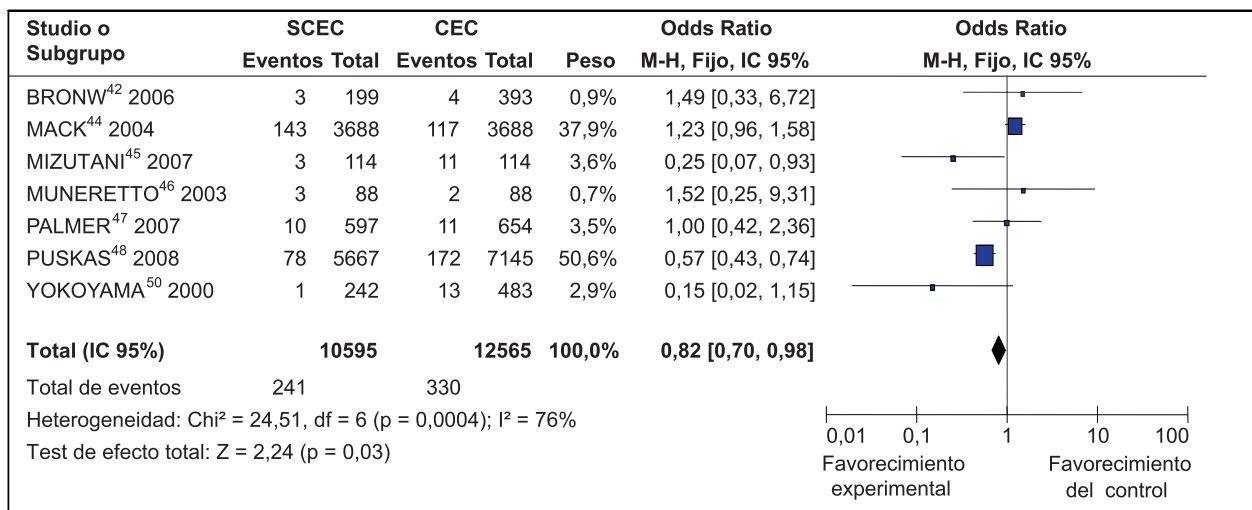


Figura 1 - Forest plot para análisis comparativo de la mortalidad.

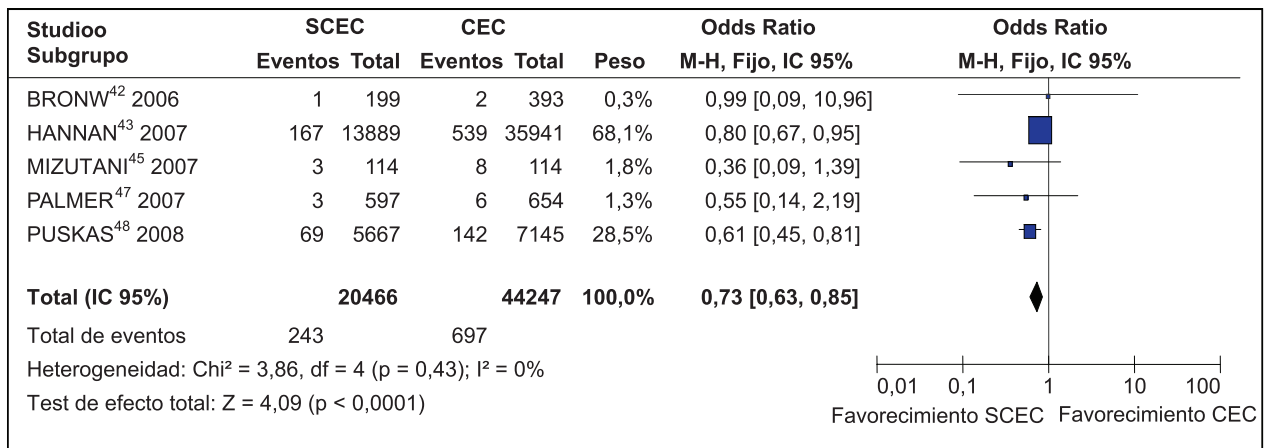


Figura 2 - Forest plot para análisis comparativo de accidente cerebro vascular.

al efecto global de la muestra (Chi² = 10,01; p = 0,04). El metanálisis mostró no haber diferencia significativa en las complicaciones renales, indicando un OR de 0,97 (IC95 - 0,84 - 1,14; p = 0,74).

Septicemia

La septicemia fue relatada en tres estudios (58.457 pacientes, Figura 4)^{43,44,47}, los cuales, según el análisis realizado, son homogéneos en cuanto al efecto global de la muestra (Chi² = 3,09, p = 0,21). El metanálisis mostró no haber diferencia significativa en la septicemia (OR = 0,98; IC95 - 0,64 -1,51; p = 0,93).

Discusión

La SCEC es una técnica quirúrgica con irrelevancia en el contexto actual, aunque el uso y la difusión en la práctica clínica aun carezcan de sustentación científica, no obstante todo el perfeccionamiento realizado a lo largo de los últimos años, a fin de reducir la mortalidad y la morbilidad en el postoperatorio, atribuibles a la

CEC⁵¹⁻⁵⁴. Mientras tanto, debido a las dificultades en la realización de estudios prospectivos randomizados en esa área y, consecuentemente, al reducido número de pacientes registrados, el poder estadístico de los estudios disponibles es relativamente bajo. Además de eso, a ese aspecto, se suma la baja incidencia de mortalidad y morbilidad en la población de enfermos sometidos a la revascularización miocárdica⁵⁵.

En los últimos años, se publicaron diversos estudios, pero el número de ensayos clínicos randomizados disponibles aun es limitado⁵⁶⁻⁵⁸. Así, en lo que se refiere a los *endpoints* fundamentales (muerte y ACV), apenas los estudios randomizados con muestras de grandes dimensiones consiguen demostrar, concluyentemente, diferencias en los resultados entre los grupos de tratamiento de enfermos de bajo riesgo⁵⁴. Por otro lado, la casuística de los estudios tiende a excluir los pacientes de mayor riesgo, por ventura los más susceptibles a beneficiarse de la técnica SCEC, subsistiendo, así, dudas en cuanto a la seguridad de esa técnica en ese contexto^{51,56-58}. A eso, también se acrece la existencia de estudios que efectivamente demuestran una reducción en la mortalidad y en la morbilidad

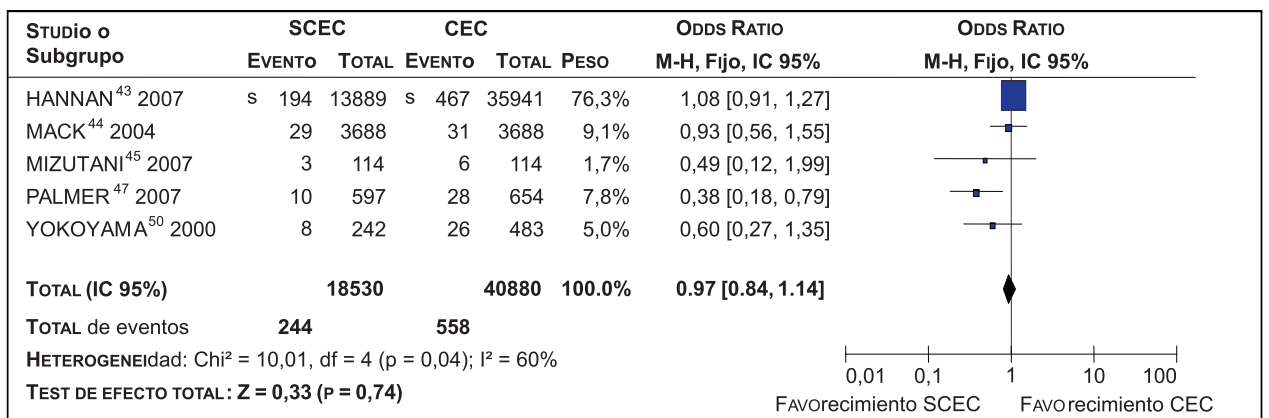


Figura 3 - Forest plot para análisis comparativo de complicaciones renales.

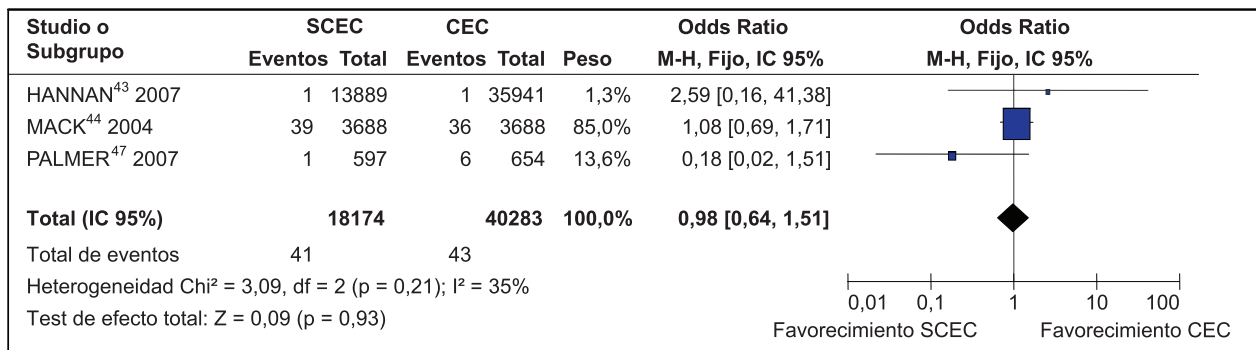


Figura 4 - Forest plot para análisis comparativo de septicemia.

en el operatorio y en el postoperatorio por la cirugía de revascularización sin CEC en comparación a la técnica de CEC. Entre tanto, se cuestiona la generalización de los resultados por la delicada validez externa de los estudios^{26,51,57,58}. Además de la controversia ya existente, algunos estudios aun defienden que los enfermos sometidos a la SCEC presentan mayor riesgo de oclusión de *bypass* en el postoperatorio. De esa forma, se discute la durabilidad de la revascularización apoyada por esa técnica, no obstante haber el reconocimiento de que el riesgo de obstrucción en el primer año es bajo y superponible en los dos procedimientos^{58,59}.

Con vistas a contribuir para el esclarecimiento de las principales cuestiones que han polarizado la discusión de ese tópico, varios metanálisis han sido conducidos, recurriendo a los datos disponibles en la literatura científica, con el objetivo central de proveer fundamentos estadísticos adicionales que esclarezcan el posicionamiento de la revascularización sin CEC relativamente a la con CEC⁵⁴⁻⁵⁷. El presente estudio es una tentativa de contribuir para ese esclarecimiento. En este sentido, los resultados obtenidos indican una ventaja clínica de la SCEC, indicando una reducción de 18% en el riesgo de mortalidad (OR - 0,82; IC95 - 0,70 - 0,98; $p = 0,03$) y una reducción de 27% en el riesgo de ocurrencia de ACV en el postoperatorio (OR - 0,73; IC95 - 0,63 - 0,85; $p = 0,0001$). En lo que concierne a la ocurrencia de complicaciones en el postoperatorio, a saber, septicemia y complicaciones renales, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, a pesar de que gran parte de los estudios incluidos sugieren mayor impacto de la revascularización con CEC en nivel renal. Ese aspecto tiene expresión en los resultados obtenidos en el metanálisis (OR - 0,97; IC95 - 0,84 - 1,14; $p = 0,74$), esbozando una tendencia sugestiva de menor riesgo de complicaciones asociada a la SCEC^{29,57,60-62}.

Otros indicios relevantes para esa problemática, previamente abordados en otros estudios, se refieren a la necesidad de transfusión, al tiempo de internación y al costo del procedimiento quirúrgico. En ese sentido, las evidencias disponibles actualmente indican que la SCEC se caracteriza por la menor necesidad de transfusión sanguínea, por el menor tiempo de internación y, por consiguiente, por el menor costo hospitalario^{45,46,48-50,55-57,63}. Esos aspectos

fueron bien reforzados en un reciente metanálisis⁵⁴, en la cual se demostró que la SCEC es menos dispendiosa en comparación a la CEC. Aun en esa línea, otro estudio⁶⁴ demostró que los costos de los pacientes sometidos a la SCEC fueron significativamente menores eran comparados a la CEC (SCEC 6.515 ± 926 € vs. CEC 9.872 ± 1.299 €; $p < 0,0001$). Esa diferencia se debe esencialmente a la disminución de las complicaciones operatorias y a la reducción de la permanencia en la unidad de cuidados intensivos. Mientras tanto, se debe considerar que los pacientes en un contexto de cirugía de revascularización miocárdica sin CEC que necesiten transición emergente para a CEC, tienen mayor riesgo de mortalidad en el postoperatorio y de falencia múltiple de órganos, en comparación a los enfermos sometidos, inicialmente, a la revascularización con CEC^{43,65}. Eso refuerza la necesidad de seleccionar bien los pacientes para la técnica quirúrgica que mejor se adecue al perfil clínico individual.

Limitaciones

Los estudios incluidos en el presente metanálisis fueron publicados entre 2002 y 2007, por lo que podrán traducir realidades prácticas no representativas de las prácticas quirúrgicas y anestésicas más contemporáneas. Aunque favorezcan, en términos globales, a la SCEC, los resultados deberán ser interpretados con alguna cautela, en la medida en que cuatro de los nueve estudios no contenían información en cuanto a las características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

A pesar de que el presente metanálisis delinea el panorama actual, también sirve para destacar algunas de las lagunas que permanecen. Lo más notable es la falta de investigación clínica a largo plazo, así como la falta de investigación en pacientes de alto riesgo, por lo que se vuelve difícil posicionar la técnica de SCEC en términos de relevancia clínica en pacientes de alto riesgo quirúrgico⁵⁷.

Conclusión

La cirugía de revascularización miocárdica con CEC, de las dos técnicas quirúrgicas estudiadas, es la más antigua y la más utilizada en la práctica clínica actual, y los avances tecnológicos y quirúrgicos han permitido que

ese procedimiento se presente con bajísima mortalidad y morbilidad, habiendo excelentes resultados. Por otro lado, la cirugía de revascularización sin CEC, técnica más reciente, presenta beneficios comparativos, en la medida en que mantienen excelentes resultados, pero con tasas de mortalidad, morbilidad y complicaciones potencialmente menores, así como con menores costos. Esos aspectos fueron bien ilustrados en el presente metanálisis de los estudios randomizados disponibles, demostrando que a SCEC está asociada a la menor tasa de mortalidad y al menor riesgo de ocurrencia de ACV. Con todo, esa aparente superioridad clínica de la SCEC en comparación a la CEC en la cirugía de revascularización miocárdica aun carece de demostración en contextos clínicos particulares. Ambas técnicas están en evolución y presentan ventajas y desventajas específicas en determinados subgrupos de pacientes⁶⁵, en que los riesgos y los beneficios de ambos abordajes precisan ser considerados, de forma que la elección

de la estrategia para el paciente permita maximizar el beneficio a largo plazo y minimizar los riesgos a corto plazo^{55,58}.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de libre docencia de Ana Sofia Gomes Godinho, por la Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias.

Referencias

1. Vineberg AM. Development of an anastomosis between the coronary vessels and a transplanted internal mammary artery. *Can Med Assoc J.* 1946;55(2):117-9.
2. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *Ann Thorac Surg.* 1968;5(4):334-9.
3. Taggart DP, Westaby S. Neurological and cognitive disorders after coronary artery bypass grafting. *Curr Opin Cardiol.* 2001;16(5):271-6.
4. Souza MH, Elias DO. Fundamentos da circulação extracorpórea. 2ª ed. Rio de Janeiro: Centro Editorial Alfa; 2006.
5. McGoldrick JP. Cardiac surgery without cardiopulmonary bypass. In: Kay PH, Munsch CM. *Techniques in extracorporeal circulation.* 4th ed. London: Arnold Hill; 2004.
6. Kolesov VI, Potashov LV. [Surgery of coronary arteries]. *Eksp Khir Anesteziol.* 1965;10(2):3-8.
7. Benetti FJ, Naselli G, Wood M, Geffner L. Direct myocardial revascularization without extra-corporeal circulation: experience in 700 patients. *Chest.* 1991;100(2):312-6.
8. Buffolo E, de Andrade CS, Branco JN, Teles CA, Aguiar LF, Gomes WJ. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(1):63-6.
9. Portal da Saúde. Programas Nacionais Prioritários: Programa Nacional de Prevenção e Controle das Doenças Cardiovasculares. [Citado em 2009 dez 3]. Disponível em: <http://www.min-saude.pt/portal/conteudo>.
10. Ministério da Saúde. Direção Geral da Saúde. Plano Nacional da Saúde. [Citado em 2009 dez 3]. Disponível em: <http://www.dgsaude.min-saude.pt/pns/capa/html>.
11. Bergsland J, Fosse E, Svennevig JL. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Cardiac Surgery Today.* 2008;4:10-7.
12. Nimesh D, Desai ND, Pelletier MP, Mallidi HR, Christakis GT, Cohen GN, Fremes SE, et al. Why is off-pump coronary surgery uncommon in Canada? Results of a population-based survey of Canadian heart surgeons. *Circulation.* 2004;110(11 Suppl. 1):I17-12.
13. Kaiser, Kron IL, Spray TL. *Mastery of cardiothoracic surgery.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
14. Parolari A, Alamanni F, Cannata A, Naliato M, Bonati L, Rubini P, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass: meta-analysis of currently available randomized trials. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(1):37-40.
15. Kirklin JK. Prospects for understanding and eliminating the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1991;51(4):529-31.
16. Brasil LA, Gomes WJ, Salomão R, Buffolo E. Inflammatory response after myocardial revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1998;66(1):56-9.
17. Srüber M, Cremer JT, Gohrbandt B, Hagl C, Jankowski M, Völker B, et al. Human cytokine responses to coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1999;68(4):1330-5.
18. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(4):1198-204.
19. Buffolo E, de Andrade CS, Branco JN, Teles CA, Aguiar LF, Gomes WJ. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(1):63-6.
20. Plomondon ME, Cleveland JC Jr, Ludwig ST, Grunwald GK, Kiefe CI, Grover FL, et al. Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk-adjusted outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(1):114-9.
21. Cleveland JC Jr, Shroyer AL, Chen AY, Peterson E, Grover FL. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(4):1282-8.
22. Al-Ruzzeh S, Ambler G, Asimakopoulos G, Omar RZ, Hason R, Fabri B, et al. Comparative Analysis of Early Clinical Outcome. Off-Pump Coronary Artery Bypass (OPCAB) surgery reduces risk-stratified morbidity and mortality: a United Kingdom multi-center comparative analysis of early clinical outcome. *Circulation.* 2003;108(Suppl 1):I11-8.
23. Sabik JF, Gillinov AM, Blackstone EH, Vacha C, Houghtaling PL, Navia J, et al. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124(4):698-707.
24. Mack M, Bachand D, Acuff T, Edgerton J, Prince S, Dewey T, et al. Improved outcomes in coronary artery bypass grafting with beating-heart techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124(3):598-607.
25. Taggart DP, Westaby S. Neurological and cognitive disorders after coronary artery bypass grafting. *Curr Opin Cardiol.* 2001;16(5):271-6.

Artículo de Revisión

26. Ascione R, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass surgery the implications of the evidence. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(4):779-81.
27. Motalebzadeh R, Jahangiri M. Meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive decline after on-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(6):1400-2.
28. Bedi HS, Suri A, Kalkat MS, Sengar BS, Mahajan V, Chawla R, et al. Global myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass using innovative techniques for myocardial stabilization and perfusion. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(1):156-64.
29. Jones EL, Weintraub WS. The importance of completeness of revascularization during long-term follow-up after coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112(2):227-37.
30. Lytle BW. On-pump and off-pump coronary bypass surgery. *Circulation.* 2007;116(10):1108-9.
31. Bonchek LI. Off-pump coronary bypass it for everyone? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124(3):431-4.
32. Gerola LR, Buffolo E, Jasbik W, Botelho B, Bosco J, Brasil LA, et al. Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in low-risk patients with one or two vessel disease: perioperative results in a multicenter randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(2):569-73.
33. Ngaage DL. Off-pump coronary artery bypass grafting: the myth, the logic and the science. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24(4):557-70.
34. Van Dijk D, Nierich AP, Jansen EW, Nathoe HM, Suyker WJ, Diephuis JC, et al. Early outcome after off-pump versus on pump coronary bypass surgery. *Circulation.* 2001;104(15):1761-6.
35. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(4):797-808.
36. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet.* 2002;359(9313):1194-9.
37. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2009;361(19):1827-37.
38. Green S, Higgins JPT, Alderson P, Clarke M, Mulrow CD, Oxman AD. *Cochrane reviewers' handbook 4.2.1.* Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2003.
39. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.* 2003;327(7414):557-60.
40. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med.* 2002;21(11):1539-58.
41. Paul SR, Donner A. Small sample performance of tests of homogeneity of odds ratios in 2×2 tables. *Stat Med.* 1992;11(2):159-65.
42. Brown JM, Poston RS, Gammie JS, Cardarelli MG, Schwartz K, Sikora JA, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in consecutive patients: decision-making algorithm and outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(2):555-61.
43. Hannan EL, Wu C, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Culliford AT, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization. *Circulation.* 2007;116(10):1145-52.
44. Mack MJ, Brown P, Houser F, Katz M, Kugelmass A, Simon A, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in a matched sample of women: a comparison of outcomes. *Circulation.* 2004;110(11 Suppl. 1):II1-6.
45. Mizutani S, Matsuura A, Miyahara K, Eda T, Kawamura A, Yoshioka T, et al. On-pump beating-heart coronary artery bypass: a propensity matched analysis. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(4):1368-73.
46. Muneretto C, Bisleri G, Negri A, Manfredi J, Metra M, Nodari S, et al. Off-pump coronary artery bypass surgery technique for total arterial myocardial revascularization: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(3):778-83.
48. Palmer G, Herbert MA, Prince SL, Williams JL, Magee MJ, Brown P, et al. Coronary Artery Revascularization (CARE) Registry: an observational study of on-pump and off-pump coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(3):986-92.
49. Puskas JD, Kilgo PD, Lattouf OM, Thourani VH, Cooper WA, Vassiliades TA, et al. Off-pump coronary bypass provides reduced mortality and morbidity and equivalent 10-year survival. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(4):1139-46.
50. Straka Z, Widimsky P, Jirasek K, Stros P, Votava J, Janek T, et al. Off-pump versus on-pump coronary surgery: final results from a Prospective Randomized Study PRAGUE-4. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(3):789-93.
51. Yokoyama T, Baumgartner FJ, Gheissari A, Capouya ER, Parragiotides GP, Declusin RJ. Off-pump versus on-pump coronary bypass in high-risk subgroups. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(5):1546-50.
52. Reston JT, Tregear SJ, Turkelson CM. Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(5):1510-5.
53. Mack M, Bachand D, Acuff T, Edgerton J, Prince S, Dewey T, et al. Improved outcomes in coronary artery bypass grafting with beating-heart techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124(3):598-607.
54. Patel NC, Grayson AD, Jackson M, Au J, Yonan N, Hasan R, et al. The effect off-pump coronary artery bypass surgery on in-hospital mortality and morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22(2):255-60.
55. Puskas J, et al (2005). Off-Pump versus Conventional Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-Analysis and Consensus Statement From The 2004 ISMICS Consensus Conference. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery.* 1: 3-27.
56. Reeves BC, Ascione R, Caputo M, Angelini GD. (). Morbidity and mortality following acute conversion from off-pump to on pump coronary. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(6):941-7.
57. Parolari A, Alamanni F, Cannata A, Maliato M, Bonati L, Rubini P, et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass: meta-analysis of currently available randomized trials. *Ann Thorac Surg.* 2003;37(1):37-40.
58. Geert JMG, van der Heyden GJ, Nathoe HM, Jansen EW, Grobbee DE. Meta-analysis on the effect of off-pump coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26(1):81-4.
59. Parolari A, Alamanni F, Polvani G, Agrifoglio M, Chen YB, Kassen S, et al. Meta-analysis of randomized trials comparing off-pump with on-pump coronary artery bypass graft patency. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(6):2121-5.
60. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology.* 2005;102(1):188-203.
61. Motwani JG, Topol EJ. Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention. *Circulation.* 1998;97(9):916-31.
62. Ascione R, Caputo M, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass grafting: not a flash in the pan. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(1):306-13.
63. Martin JE. Low dosage tricyclic antidepressants in depression: non superiority does not equal equivalence. *BMJ.* 2003;326(7387):499.
64. Kastanioti C. Costs clinical outcomes, and health-related quality of life of off-pump vs. on-pump coronary bypass surgery. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2007;6(1):54-9.

-
65. Sellke FW, DiMaio JM, Caplan LR, Ferguson TB, Gardner TJ, Hiratzka LF, et al. Comparing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting: numerous studies but few conclusions: a scientific statement from the American Heart Association council on cardiovascular surgery and anesthesia in collaboration with the interdisciplinary working group on quality of care and outcomes research. *Circulation*. 2005;111(21):2858-64.
66. Shekar PS. Cardiology patient page: on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2006;113(4):e51-2.