

Resultados Clínicos de Curto e Médio Prazo após Revascularização Coronariana Híbrida versus Revascularização Miocárdica sem Circulação Extracorpórea: Uma Meta-Análise

Short-Term and Mid-Term Clinical Outcomes Following Hybrid Coronary Revascularization Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass: A Meta-Analysis

Li Dong,* Yi-kun Kang,* Xiang-guang An

Heart Center & Beijing Key Laboratory of Hypertension - Beijing Chaoyang Hospital - Capital Medical University, Beijing - China

* Contribuíram igualmente para este artigo.

Resumo

Fundamentos: A revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea (CRM sem CEC) é um dos tratamentos padrão para a doença arterial coronária (DAC), enquanto que a revascularização coronária híbrida (RCH) é uma estratégia de revascularização em evolução. No entanto, a diferença nos resultados entre eles ainda não está clara.

Objetivo: Realizamos uma meta-análise para comparar os resultados a curto e médio prazo da RCH versus a CRM sem CEC para o tratamento de DAC de múltiplos vasos ou artéria principal esquerda.

Métodos: Pesquisamos as bases de dados PubMed, EMBASE, Web of Science e Cochrane para identificar estudos relacionados e realizamos uma meta-análise de rotina.

Resultados: Nove estudos com 6121 pacientes foram incluídos na análise. Não houve diferença significativa na taxa de eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos maiores de curto prazo (ECCAM) (RR de 0,55, IC de 95% 0,30-1,03, $p = 0,06$) ou mortalidade (RR: 0,51, IC 95%: 0,17-1,48, $p = 0,22$). A RCH requereu menos tempo de ventilação (DMP -0,36; IC de 95%: -0,16 -0,55-, $p < 0,001$), tempo de UTI (DMP: -0,35, IC de 95%: -0,58 -0,13, $p < 0,01$), estadia hospitalar (DMP: -0,29; IC de 95%: -0,50 - -0,07, $p < 0,05$) e taxa de transfusão de sangue (RR: CI 0,57, 95% de 0,49-0,67, $p < 0,001$), mas necessitou mais tempo de cirurgia (DMP): 1,29, IC de 95% 0,54-2,05, $p < 0,001$) e custos de hospitalização (DMP: 1,06, 95 %: 0,45-1,66, $p < 0,001$). O grupo RCH tinha uma taxa mais baixa de ECCAM a médio prazo (RR de 0,49, IC de 95% 0,26-0,92, $p < 0,05$), mas uma taxa mais elevada a médio prazo em revascularização de vaso alvo (RVA, RR: 2,20, IC 95%: 1,32-3,67, $p < 0,01$).

Conclusões: A RCH teve mortalidade e morbidade semelhantes no curto prazo comparada ao CRM sem CEC. A RCH diminuiu o tempo de ventilação, a internação na UTI, a internação hospitalar, a taxa de transfusão de sangue e o aumento do tempo de operação e os custos de hospitalização. A RCH tem uma taxa ECCAM mais baixa no médio prazo, enquanto a CRM sem CEC se mostra melhor em RVA a médio prazo. (Arq Bras Cardiol. 2018; [online].ahead print, PP.0-0)

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana/cirurgia; Ponte de Artéria Coronária sem Circulação Extracorpórea; Revascularização Miocárdica/tendências; Meta-análise; Bases de Dados Bibliográficas.

Abstract

Background: Off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB) is one of the standard treatments for coronary artery disease (CAD) while hybrid coronary revascularization (HCR) represents an evolving revascularization strategy. However, the difference in outcomes between them remains unclear.

Objective: We performed a meta-analysis to compare the short-term and mid-term outcomes of HCR versus OPCAB for the treatment of multivessel or left main CAD.

Methods: We searched the PubMed, EMBASE, Web of Science and Cochrane databases to identify related studies and a routine meta-analysis was conducted.

Results: Nine studies with 6121 patients were included in the analysis. There was no significant difference in short-term major adverse cardiac and cerebrovascular event (MACCE) rate (RR: 0.55, 95% CI: 0.30–1.03, $p = 0.06$) or mortality (RR: 0.51, 95% CI: 0.17–1.48, $p = 0.22$). HCR required less ventilator time (SMD: -0.36, 95% CI: -0.55–-0.16, $p < 0.001$), ICU stay (SMD: -0.35, 95% CI: -0.58 – -0.13, $p < 0.01$), hospital stay (SMD: -0.29, 95% CI: -0.50– -0.07, $p < 0.05$) and blood transfusion rate (RR: 0.57, 95% CI: 0.49–0.67, $p < 0.001$), but needed more operation time (SMD: 1.29, 95% CI: 0.54–2.05, $p < 0.001$) and hospitalization costs (SMD: 1.06, 95% CI: 0.45–1.66, $p < 0.001$). The HCR group had lower mid-term MACCE rate (RR: 0.49, 95% CI: 0.26–0.92, $p < 0.05$) but higher rate in mid-term target vessel revascularization (TVR, RR: 2.20, 95% CI: 1.32–3.67, $p < 0.01$).

Conclusions: HCR had similar short-term mortality and morbidity comparing to OPCAB. HCR decreased the ventilator time, ICU stay, hospital stay, blood transfusion rate and increased operation time and hospitalization costs. HCR has a lower mid-term MACCE rate while OPCAB shows better in mid-term TVR. (Arq Bras Cardiol. 2018; [online].ahead print, PP.0-0)

Keywords: Coronary Artery Disease/surgery; Coronary Artery Bypass, Off-Pump; Myocardial Revascularization/trends; Meta-Analysis; Database Bibliographic.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Xiang-guang An •

Heart Center & Beijing Key Laboratory of Hypertension - Beijing Chaoyang Hospital - Capital Medical University, Beijing 100020, China

E-mail: anxianguang@sina.com

Artigo recebido em 07/08/2017, revisado em 22/09/2017, aceito em 06/10/2017

DOI: 10.5935/abc.20180044

Introdução

A revascularização cirúrgica continua a desempenhar um papel essencial no tratamento da doença arterial coronariana (DAC), mesmo na época em que a intervenção coronária percutânea (ICP) é amplamente prevalente. Na medida que o procedimento mais clássico e generalizado para revascularização, o *bypass* coronário (CABG), tem sido considerado a terapia padrão ouro nas décadas passadas,¹ foram propostas por ser mais seguras e menos disruptivas, a revascularização coronariana híbrida (RCH) e a revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea (CRM sem CEC) a que combina uma técnica CEC com enxerto arterial total. Nos últimos anos, mais e mais centros cardíacos no mundo adotaram a CRM sem CEC e a RCH.^{2,3}

Foi discutido intensamente se a CRM sem CEC é superior para DAC em comparação com CRM sem CEC, mas ainda permanece incerto. Um estudo recente (RCT) controlado randomizado incluindo 4752 pacientes verificou que os resultados de morte, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, insuficiência renal ou revascularização repetida após 5 anos de acompanhamento foram semelhantes entre os pacientes que foram submetidos a revascularização do miocárdio sem ou com CEC.⁴ Outra pesquisa investigou 3.445 pacientes com seguimento de 13 anos e concluiu que tanto a CRM sem CEC como a CRM com CEC eram seguras e eficazes, e não foram observadas diferenças significativas entre elas.⁵ No entanto, uma meta-análise que incluiu 12 estudos detectou uma menor taxa de morte e efeitos adversos após a CRM sem CEC em comparação com a CRM convencional.⁶ De um modo geral, a CRM sem CEC é considerada como de menor incidência de complicações neurológicas (incluindo acidente vascular cerebral, comprometimento cognitivo, etc.),⁷ além de um menor mortalidade e morbidade comparáveis, particularmente em grupos de alto risco e pacientes idosos.^{8,9} A RCH combina a revascularização miocárdica minimamente invasiva e o ICP, oferecendo uma terapia relativamente não traumática para DAC de múltiplos vasos. A RCH usa um enxerto de artéria mamária interna esquerda (AMIE) na artéria coronária descendente anterior (CDA) anterior com stents de liberação de fármaco (DES) para artérias coronárias alvo não CDA. Vários estudos demonstraram as excelentes taxas de sobrevivência pós-operatória (mais de 99%) e as taxas de patência AMIE (mais de 95%) de RCH, sugerindo que a RCH deve ser considerada como uma abordagem alternativa para pacientes com DAC multivaso.¹⁰

Um estudo realizado na França confirmou a viabilidade e a segurança da RCH e também constatou que a RCH se comparou favoravelmente com aqueles com CABG tradicional sozinho.¹¹ Além disso, foi indicado que tanto a RCH simultânea como a estagiada eram eficientes e viáveis com resultados favoráveis em um seguimento de 12 meses.^{12,13} No entanto, um estudo de acompanhamento clínico de um ano mostrou uma taxa angiográfica de revascularização repetida elevada após RCH.¹⁴ Além disso, observou-se uma redução transitória no efeito antiplaquetário da aspirina e do clopidogrel após a RCH apesar do trauma cirúrgico limitado e técnica sem circulação extracorpórea.¹⁵ Nem a agregação plaquetária no início nem o aumento

pós-operatório do turnover plaquetário e a resposta à fase aguda podem explicá-lo. Portanto, é necessária uma investigação mais aprofundada.

Atualmente, vários estudos comparativos sobre os resultados clínicos do CRM sem CEC e RCH estão disponíveis. No entanto, a estratégia cirúrgica ideal continua discutível. Na análise atual, tentamos comparar os resultados clínicos de curto e médio prazo de RCH versus CRM sem CEC para o tratamento de DAC de múltiplos vasos ou artéria coronária esquerda principal utilizando dados agrupados.

Métodos

Estratégia de pesquisa e critérios de seleção

Pesquisamos quatro bancos de dados bibliográficos eletrônicos, incluindo PubMed, EMBASE, Web of Science e Cochrane, utilizando as seguintes palavras-chave com diferentes combinações: "doença arterial coronária", "doença arterial coronária multivaso" "doença da artéria coronária esquerda principal" "bypass da artéria coronária *no touch*" "revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea" "revascularização coronária híbrida" "revascularização coronária minimamente invasiva" e "intervenção coronária percutânea". As pesquisas foram limitadas a estudos humanos e às literaturas apenas em inglês. A última data de pesquisa foi 1º de março de 2017.

Os critérios de inclusão foram: (1) ECRs, estudos de coorte ou ensaios de casos e controles (ECC) que compararam os resultados de RCH e CRM sem CEC; (2) pelo menos 15 participantes em cada grupo; (3) disponível para obter dados completos. E os critérios de exclusão foram: (1) documentos duplicados que não forneciam informações complementares; (2) estudos não concluídos ou dados não disponíveis (3) estudos com defeitos óbvios em estatísticas de projeto ou dados. Dois pesquisadores selecionaram a literatura e os desacordos foram resolvidos por consenso.

Extração de dados e avaliação de qualidade

Para os artigos aprovados na seleção primária, dois revisores avaliaram a qualidade dos estudos e extraíram os dados de forma independente. A declaração CONSORT¹⁶ e a declaração STROBE¹⁷ foram utilizadas para medir a qualidade dos ECR e os estudos observacionais, respectivamente. Estudos de baixa qualidade deveriam ser excluídos e qualquer desacordo resolvido por consenso ou julgado pelo autor principal.

A informação extraída incluiu: (1) características dos estudos e dos pacientes; (2) manejo básico de RCH e CRM sem CEC; (3) mortalidade a curto prazo (hospitalar ou 30 dias) e de médio prazo (3 meses a 36 meses), acidente vascular cerebral e grande evento cardíaco e cerebrovascular adverso (ECCAM) que foi definido como a incidência de morte por todas as causas, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio (IM) e revascularização do vaso alvo (RVA); (4) resultados hospitalares: tempo de operação, tempo de ventilação, internação na UTI, internação hospitalar, taxa de transfusão de sangue, incidência de fibrilação atrial (FA) e custos de hospitalização.

Análise estatística

Realizamos as análises usando o software RevMan 5.3 (Cochrane Collaboration, Copenhagen, Dinamarca). O risco relativo (RR) foi calculado com um intervalo de confiança (IC) de 95% para as variáveis dicotômicas e a diferença de média padronizada (DMP) com IC 95% foi calculada para as variáveis contínuas. Então, o *Forest plot* foi apresentado graficamente para todos os resultados clínicos. A heterogeneidade estatística entre os estudos foi calculada utilizando o teste de qui-quadrado e a medida de *I*-quadrado em uma escala de 0-100% (menos de 50% apresentaram baixa heterogeneidade, 50% -75% indicaram uma inconsistência moderada e mais do que 75% significaram um alto grau de heterogeneidade). Utilizamos o modelo de efeitos fixos na análise com heterogeneidade < 50% enquanto o modelo de efeitos aleatórios foi realizado com heterogeneidade ≥ 50%. Além disso, o viés de publicação da taxa ECCAM no curto prazo (intra-hospitalário ou 30 dias) também foi avaliado usando um gráfico de funil. O valor *P* de dois lados < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Seleção de literatura e características dos estudos

O processo de seleção de literatura para estudos potencialmente elegíveis e os motivos da exclusão são ilustrados usando um fluxograma na Figura 1. Inicialmente, foram identificados 1045 artigos publicados (455 de PubMed, 469

da EMBASE, 106 da Web of Science e 15 de Cochrane). Em geral, 52 artigos ingleses não duplicados relacionados às RCH e CRM sem CEC foram selecionados a partir dessas citações. Finalmente, foram incluídos nove estudos observacionais com um total de 6121 pacientes na análise presente.¹⁸⁻²⁶

As características básicas desses estudos são apresentadas na Tabela 1. Entre 6121 pacientes, 5418 (88,5%) indivíduos receberam CRM sem CEC, enquanto 290 (4,7%) pacientes receberam RCH estagiada e 398 (6,7%) pacientes receberam RCH simultânea. Para aqueles que foram submetidos a RCH, utilizaram-se técnicas minimamente invasivas, como o *bypass* endoscópico não traumático da artéria coronária (endo-ACAB), mini-esternotomia e mini-toracotomia. A maioria deles recebeu DES e uma combinação de aspirina e clopidogrel foi aplicada como terapia preventiva antiplaquetária. Os resultados clínicos de curto prazo (intra-hospitalário ou 30 dias) e de médio prazo são apresentados na Tabela 2.

Resultados de curto prazo

Conforme ilustrado na Tabela 3, não houve diferenças significativas na taxa de ECCAM no curto prazo (risco relativo (RR): 0,55, intervalo de confiança de 95% (IC): 0,30-1,03, *p* = 0,06, *p* para heterogeneidade = 0,85, *I*² = 0%) ou mortalidade (RR: 0,51, IC 95%: 0,17-1,48, *p* = 0,22, *p* para heterogeneidade = 0,99, *I*² = 0%) ou acidente vascular cerebral (RR: 0,93, IC 95%: 0,28-3,05, *p* = 0,90, *p* para heterogeneidade = 1,00, *I*² = 0%) entre os dois grupos. RCH exigiu menos tempo de ventilação (diferença de média padronizada (DMP): -0,36, IC 95%: -0,55- -0,16, *p* < 0,001), permanência na UTI

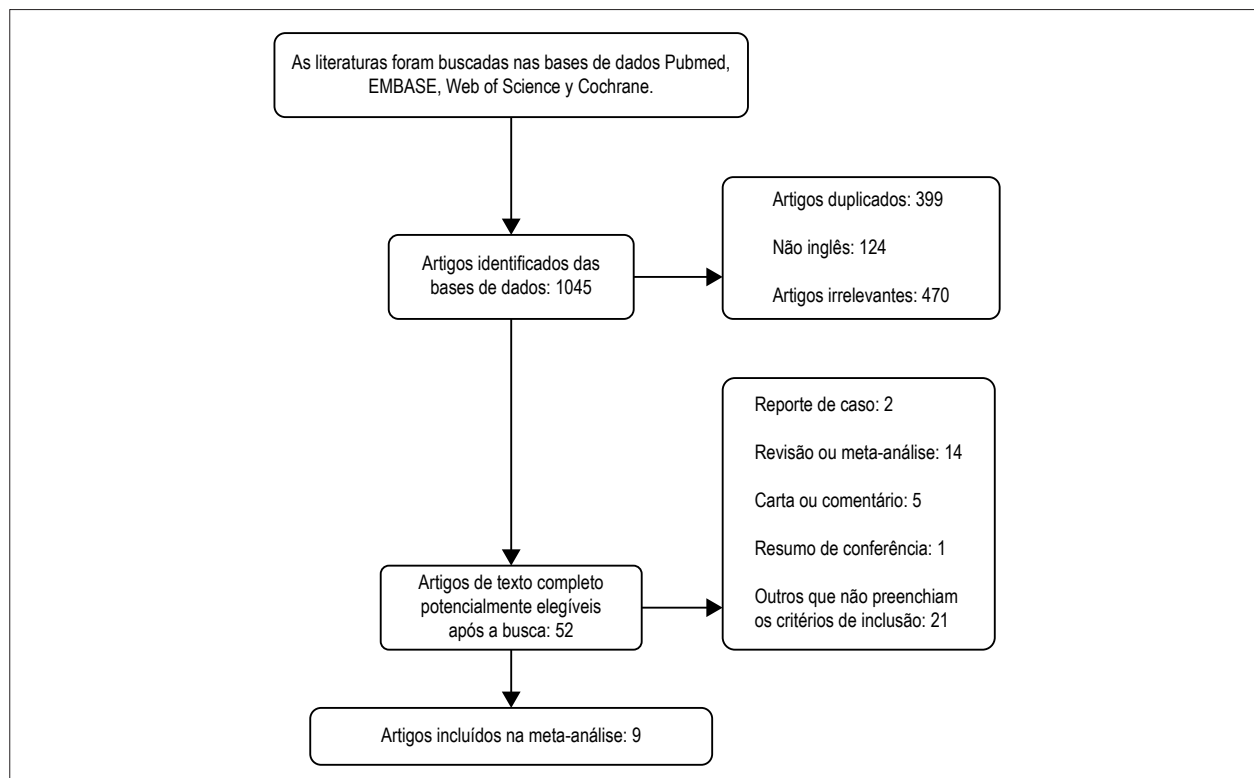


Figura 1 – O diagrama de fluxo mostra o processo de seleção da literatura.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos

Referências	Ano	Parâmetro final	Seguimento	RCH						CRM sem CEC			
				Número de pacientes	Idade média	LVEF (%) Basal	Configuração	Tipo de cirurgia	Stents	Estratégia antiplaquetária	Número de pacientes	Idade média	FVEF (%) Basal
Kon ¹⁸	2008	Intrahospitalário ECCAM	1 ano	15	61.0 ± 10.0	47.0 ± 14.0	Simultânea	Pequena toracotomia	DES	Aspirina 325 mg, clopidogrel 300 mg	30	65.0 ± 10.0	45.0 ± 14.0
Vassiliades ¹⁹	2009	Intrahospitalário mortalidade	1 ano	91	64.7 ± 13.7	51.5 ± 9.4	Estagiada	Endo-ACAB	DES (85.8%)	Aspirina 81-162 mg, clopidogrel 75 mg	4175	62.8 ± 11.7	50.9 ± 12.7
Hu ²⁰	2010	Intrahospitalário ECCAM	Média 18 meses	104	61.8 ± 10.2	62.4 ± 6.9	Simultânea	Miniestemotomia	DES	Aspirina 100 mg, clopidogrel 300 mg	104	62.4 ± 8.0	63.4 ± 7.5
Halkos ²¹	2011	Intrahospitalário ECCAM	Mediana 3.2 anos	147	64.3 ± 12.8	54.6 ± 8.7	Estagiada	Endo-ACAB com assistência robótica	DES (mojothy)	Clopidogrel 600 mg	588	64.3 ± 12.5	54.7 ± 8.7
Halkos ²²	2011	Intrahospitalário y 30-dias ECCAM	Mediana 3.2 anos	27	63.9 ± 13.7	56.6 ± 7.7	Estagiada	Miniestemotomia, assistência robótica	DES (92.6%)	Clopidogrel 600 mg	81	63.9 ± 12.7	56.6 ± 7.6
Bachinsky ²³	2012	Intrahospitalário y 30-dia ECCAM	30 dias	25	63.2 ± 10.5	55.3 ± 10.4	Estagiada	Toracotomia com assistência robótica	DES (71.0%)	Aspirina 325 mg, clopidogrel 600 mg	27	66.8 ± 10.7	51.5 ± 12.0
Zhou ²⁴	2013	Intrahospitalário ECCAM	30 dias	141	62.0 ± 10.1	61.8 ± 6.9	Simultânea	Miniestemotomia	DES	Aspirina 100 mg, heparin 120 IU/kg	141	63.2 ± 8.5	60.1 ± 9.3
Harskamp ²⁵	2014	cTnI depois 24h	1 ano	33	65.0 ± 6.5	55.0 ± 7.5	Simultânea	Minitoracotomia com assistência robótica	DES (75.8%)	Aspirina y clopidogrel	32	67.0 ± 7.0	55.0 ± 5.0
Song ²⁶	2016	Intrahospitalário resultados	Mediana 2.5 anos	120	62.3 ± 9.4	63.9 ± 7.3	Simultânea	Miniestemotomia	DES (99.5%)	Aspirina 100 mg, clopidogrel 300 mg	240	62.8 ± 8.4	64.2 ± 6.9

ECCAM: evento adverso cardíaco e cerebrovascular adverso maior; cTnI: troponina cardíaca I; RCH: revascularização coronariana híbrida; CRM sem CEC: cirurgia de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea; FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda; endo-ACAB: bypass endoscópico da artéria coronária não traumático; DES: stent eluente de drogas

Tabela 2 – Resultados clínicos a curto prazo y médio prazo dos estudos incluídos

Referências	Tempo dos resultados	RCH						CRM sem CEC					
		Número de pacientes	ECCAM	Morte	AVC	IM	RVA	Número de pacientes	ECCAM	Morte	AVC	IM	RVA
Kon ¹⁸	Curto prazo	15	0	0	0	0	0	30	7	0	1	6	0
	Médio prazo	15	1	0	0	0	1	30	7	0	0	0	0
Vassiliades ¹⁹	Curto prazo	91	1	0	1	0	0	4175	126	74	47	20	12
	Médio prazo	91	10	1	1	1	7	4175	--	230	--	--	--
Hu ²⁰	Curto prazo	104	0	0	0	0	0	104	0	0	0	0	0
	Médio prazo	104	1	0	0	0	1	104	10	1	5	0	3
Halkos ²¹	Curto prazo	147	3	1	1	1	0	588	12	5	4	3	0
	Médio prazo	147	--	--	--	--	13	588	--	--	--	--	18
Halkos ²²	Curto prazo	27	0	0	0	0	0	81	4	3	0	2	0
	Médio prazo	27	--	--	--	--	2	81	--	--	--	--	1
Bachinsky ²³	Curto prazo	25	0	0	0	0	0	27	1	1	0	0	0
Zhou ²⁴	Curto prazo	141	7	1	1	5	0	141	10	2	1	7	0
Harskamp ²⁵	Curto prazo	33	1	1	0	0	0	32	1	1	0	0	0
	Médio prazo	33	1	1	0	0	2	32	2	1	0	1	1
Song ²⁶	Médio prazo	120	8	3	0	0	5	237	19	6	8	2	6

RCH: revascularização coronariana híbrida CRM sem CEC: cirurgia de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea, ECCAM: evento cerebrovascular cardíaco e adverso maior, IM: infarto do miocárdio, RVA: revascularização do vaso alvo.

Tabela 3 – Resumo de resultados clínicos a curto prazo resultados de RCH versus CRM sem CEC

Resultados	Número de estudos	Número total de pacientes	DMP ou RR	95% CI	Valor de p
Taxa a curto prazo ECCAM	8	5761	0.55	[0.30, 1.03]	0.06
RCH estagiada	4	5161	0.58	[0.23, 1.47]	0.25
RCH simultânea	4	600	0.54	[0.23, 1.23]	0.14
Mortalidade a curto prazo	8	5761	0.51	[0.17, 1.48]	0.22
RCH estagiada	4	5161	0.46	[0.12, 1.73]	0.25
RCH simultânea	4	600	0.66	[0.11, 3.88]	0.64
AVC a curto prazo	8	5761	0.93	[0.28, 3.05]	0.90
Tempo de operação	3	542	1.29	[0.54, 2.05]	< 0.001
Tempo de ventilação	6	1861	-0.36	[-0.55, -0.16]	< 0.001
Tempo na UTI	7	1913	-0.35	[-0.58, -0.13]	0.002
Tempo no Hospital	7	1538	-0.29	[-0.50, -0.07]	0.01
Taxa de transfusão	6	1361	0.57	[0.49, 0.67]	< 0.001
Taxa fibrilação atrial	7	1933	1.08	[0.83, 1.40]	0.56
Custo hospitalização	3	305	1.06	[0.45, 1.66]	< 0.001

RCH: revascularização coronariana híbrida, CRM sem CEC: cirurgia de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea, ECCAM: evento adverso cardíaco e cerebrovascular adverso maior, FA: fibrilação atrial, DMP: diferença de média padronizada, RR: risco relativo, IC: intervalo de confiança.

(DMP: -0,35, IC 95%: -0,58- -0,13, p < 0,01), internação hospitalar (DMP: -0,29, IC 95%: -0,50 - -0,07, p < 0,05) e taxa de transfusão de sangue (risco relativo (RR): 0,57, IC 95%: 0,49-0,67, p < 0,001), mas necessitaram mais tempo de operação (DMP: 1,29, IC 95%: 0,54-2,05, p < 0,001) e custos de hospitalização (DMP: 1,06, IC 95%: 0,45-1,66, p < 0,001).

Análise de subgrupos

A Tabela 3 também mostrou a análise do subgrupo, que foi realizada dividindo os estudos no grupo RCH estagiada e no grupo RCH simultânea. Não houve diferença estatística na taxa de ECCAM a curto prazo ou na mortalidade nos dois subgrupos (valor de p em ambos subgrupos > 0,05).

Resultados a médio prazo

Os estudos que continham resultados de médio prazo foram incluídos na análise. Conforme mostrado na Figura 2, o grupo RCH apresentou uma menor taxa de ECCAM (RR: 0,49, IC 95%: 0,26-0,92, $p < 0,05$, p para heterogeneidade = 0,26, $I^2 = 25\%$), mas teve uma taxa maior em RVA (RR: 2,20, IC 95%: 1,32-3,67, $p < 0,01$, p para heterogeneidade = 0,46, $I^2 = 0\%$) no médio prazo. Não foram detectadas diferenças significativas na mortalidade a médio prazo entre os dois

grupos (RR: 0,47, IC 95%: 0,17-1,32, $p < 0,01$, p para heterogeneidade = 0,34, $I^2 = 7\%$).

Heterogeneidade

Na análise atual, nenhuma heterogeneidade óbvia foi encontrada entre os estudos na taxa de ECCAM no curto ou médio prazo e na mortalidade (p para heterogeneidade $> 0,05$, $I^2 < 50\%$). E a análise do subgrupo também não mostrou heterogeneidade (p para heterogeneidade = 0,95, $I^2 = 0\%$).

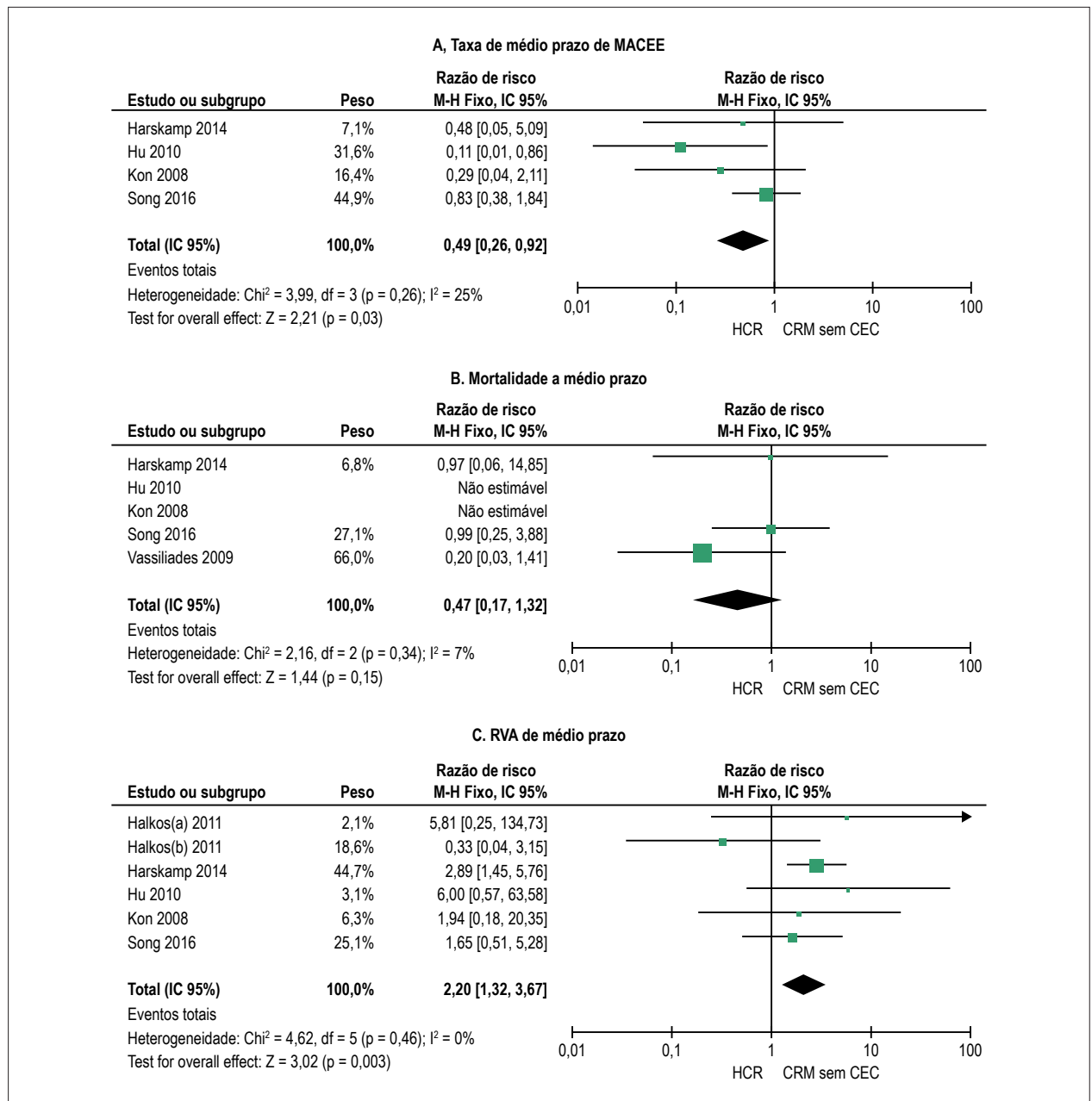


Figura 2 – A meta-análise mostra o risco relativo (RR) da taxa de médio prazo do ECCAM, mortalidade e RVA. ECCAM: evento cardíaco e cerebrovascular adverso maior, RVA: revascularização do vaso alvo, IC: intervalo de confiança, RCH: revascularização coronariana híbrida; CRM sem CEC: cirurgia de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea.

Viés de publicação

O gráfico do funil da taxa ECCAM no curto prazo foi estabelecido na Figura 3, e não houve um viés de publicação evidente entre todos os estudos incluídos por exame visual.

Discussão

A presente meta-análise mostra que a RCH, em comparação com o CRM sem CEC, parece não melhorar significativamente a mortalidade e morbidade a curto prazo das complicações pós-operatórias para pacientes com DAC. Estes resultados são semelhantes às previsões da investigação. Hu²⁷ comparou sistematicamente resultados clínicos de curto prazo após RCH versus CRM sem CEC para o tratamento de DAC multivaso ou artéria coronária esquerda principal, e a maioria dos resultados foi consistente com a análise atual. No entanto, algumas diferenças entre as duas análises também devem ser mencionadas. Nós excluímos um estudo²⁸ devido ao pequeno tamanho da amostra (menos de 15 pacientes), procedimentos cirúrgicos desatualizados (incisões de toracotomia de 8-10 cm), diferentes tipos de DES (cypher ou taxus), incerteza da LVEF basal (não relatada) e alta heterogeneidade em análise. Nós também colocamos três estudos recentes de alta qualidade nos dados agrupados para que todos os resultados sejam atualizados. E no presente estudo, nos concentramos em complicações pós-operatórias e tomamos o AVC como parâmetro final. Portanto, a análise atual é necessária para uma melhor elucidação de RCH e CRM sem CEC.

Para o nosso conhecimento, esta é a primeira meta-análise que compara os resultados clínicos de médio prazo entre RCH e CRM sem CEC até agora. Nossos dados mostram que a RCH possui uma taxa de ECCAM de médio prazo menor,

enquanto a CRM sem CEC mostra um melhor resultado na RVA de médio prazo. E nenhuma diferença significativa na mortalidade intermediária foi detectada entre os dois grupos. Os pacientes submetidos ao procedimento híbrido têm resultados clínicos de médio prazo relativamente melhores provavelmente devido à manipulação miocárdica reduzida e à ativação da coagulação.²⁶ Foi amplamente reconhecido que a destruição ou ruptura de placas ateroscleróticas durante a manipulação aórtica cirúrgica resulta em uma causa importante de acidente vascular cerebral.²⁹ Uma vez que a aorta é mais ou menos afetada no procedimento cirúrgico, ainda não está claro se a CRM sem CEC pode diminuir a taxa de AVC no pós-operatório em comparação com a CRM com CEC. Em contraste, o enxerto na RCH envolve somente a artéria CDA enquanto outras artérias coronárias são tratadas pela ICP. Como resultado, a baixa taxa de complicações neurológicas torna-se uma das principais vantagens do RCH. Na análise atual, no entanto, não detectamos diferença significativa na taxa de AVC entre a CRM sem CEC e a RCH em um seguimento de curto prazo, o que parece ser contraditório com algumas análises anteriores.

Por outra parte, Song et al.,²⁶ relataram que mais pacientes no grupo CRM sem CEC sofrem de AVC do que no grupo RCH em um seguimento de 30 meses, o que indica que as diferenças podem ser bem reconhecidas em um seguimento de longo prazo. Nos últimos anos, os avanços técnicos na CRM sem CEC utilizam a técnica *no-touch* para evitar manipulação aórtica durante o enxerto. Um estudo retrospectivo mostrou que a CRM sem CEC com técnica *no-touch* poderia melhorar o prognóstico, minimizando as complicações neurológicas e a morbidade.³⁰ Emmert et al.,³¹ também relataram que a CRM sem CEC aórtica *no touch* apresentou resultados neurológicos

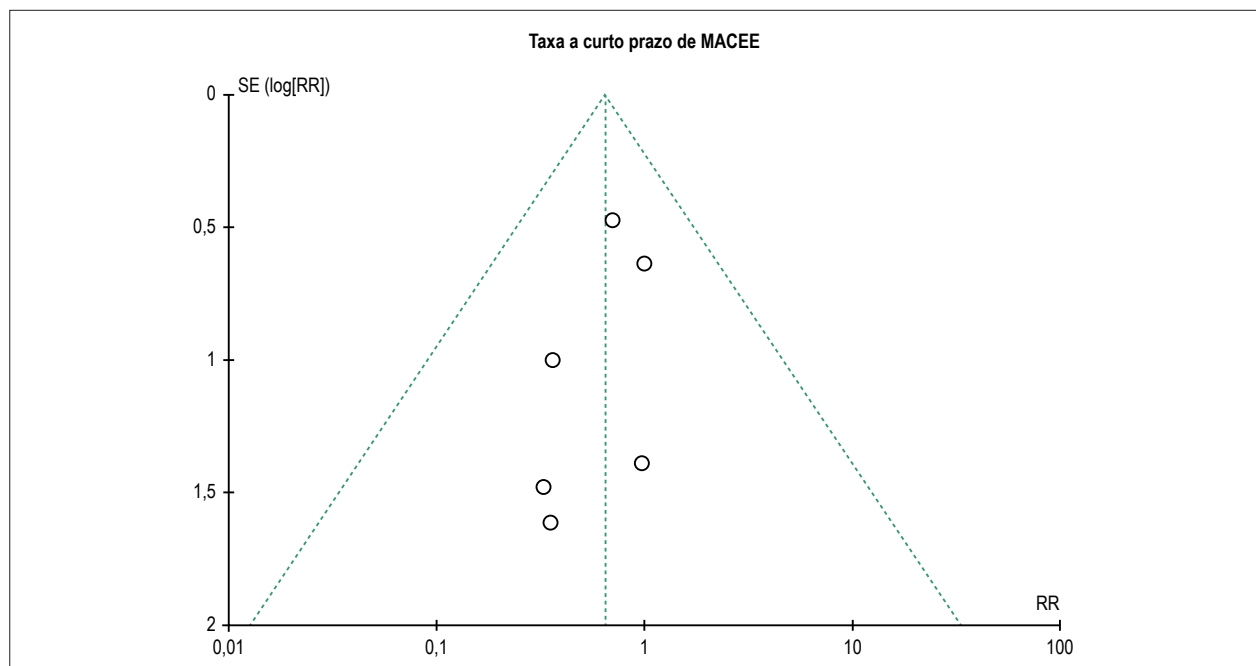


Figura 3 – O gráfico de funil mostra o teste de viés de publicação de mortalidade a curto prazo (no hospital ou 30 dias) e a taxa de ECCAM. ECCAM: evento cardíaco e cerebrovascular adverso maior, RR: risco relativo, SE: erro padrão.

superiores aos da CRM com CEC e que a técnica *no touch*, deve ser adequadamente aplicada. Halbersma et al.,³² investigaram os resultados clínicos de quatro anos após a CRM sem CEC com a técnica *no touch* e concluiu que é uma escolha e eficiente para pacientes com DAC multivaso ou artéria principal esquerda. Os dados reunidos indicam que a combinação do CRM sem CEC e a estratégia *clampless* pode reduzir o risco de AVC. No entanto, a maior limitação da CRM sem CEC *no-touch* é o seu grau técnico mais elevado, razão pela qual não é aplicável por todas as equipes cirúrgicas ou para todos os pacientes.³³ No entanto, devem ser feitas mais investigações de pesquisa para comparar CRM sem CEC *no touch* e RCH *no touch*.

Na análise real, nem RCH estagiada nem RCH simultânea fazem diferença nos resultados a curto prazo, o que é consistente com os estudos anteriores.²⁷ Em geral, existem três estratégias para RCH: (1) a realização de enxertos de AMIE-CDA primeiro, seguido pela ICP, o intervalo varia de várias horas a algumas semanas; (2) vice-versa; (3) Enxerto AMIE-CDA e ICP combinados ao mesmo tempo em uma unidade de operação híbrida. A sequência ótima de enxerto de AMIE-CDA e ICP foi debatida, mas continua pouco clara. Na verdade, a maioria dos centros escolhe seus próprios procedimentos cirúrgicos principalmente com base nas preferências dos médicos, considerações de pacientes, problemas econômicos e recursos disponíveis. Embora vários estudos tenham indicado que tanto a HCR simultânea quanto a estagiada contribuem para resultados excelentes, a maioria dos centros prefere adotar a última com o enxerto de AMIE-CDA realizado primeiro.³⁴ A abordagem da CABG é recomendada pelos American College of Cardiology Foundation/American Heart Association³⁵ e tem algumas vantagens óbvias. Pode reduzir a sobreposição de duas equipes diferentes para que elas possam agir da maneira que lhe for mais familiar e evitar interagir uma com a outra na sala de operação. Então, as estratégias anti-plaquetárias e antitrombóticas podem ser bem administradas e ajustadas de acordo com médicos das diferentes equipes.³⁶ No entanto, as desvantagens incluem que os pacientes devem sofrer pelo menos duas cirurgias e precisam de mais tempo para se recuperar. Além disso, a tendência a hemorragia e a sobrecarga renal também merecem bastante atenção. Atualmente, nenhum estudo comparou os resultados clínicos da RCH estagiada com a RCH simultânea diretamente, então é preciso fazer mais pesquisas nesse sentido.

Na presente análise, também confirmamos que a RCH aparentemente diminui o tempo de ventilação, a internação da UTI, a internação hospitalar e a taxa de transfusão de sangue em relação à CRM sem CEC. Embora esses elementos não possam influenciar diretamente nos principais resultados, eles também são critérios importantes para julgar um procedimento cirúrgico. Vários motivos podem explicar essas vantagens da RCH. Com o envolvimento de procedimentos cirúrgicos, a técnica endoscópica e a mini incisão são amplamente utilizadas na RCH para ajudar aos pacientes a aliviar o sofrimento e se recuperar antes.³⁷ E o estabilizador-retractor, como o robô, fornece um acesso para que o enxerto de AMIE_CDA possa ser realizado com precisão com toracotomia ou esternotomia minimamente invasiva.³⁸ Praticamente, com a ajuda de um robô cirúrgico, temos um excelente campo visual e reduzimos o tempo de operação. No entanto, alguns inconvenientes da RCH também merecem nossa atenção. Nosso estudo detecta

que o procedimento híbrido exigiu um tempo de operação mais longo e custos hospitalares elevados muito maiores do que a CRM sem CEC. No estudo de Bachinsky et al.,²³ apesar dos baixos custos pós-operatórios, o grupo RCH ainda precisa de mais custos hospitalares em geral, devido aos maiores custos processuais. Consequentemente, os prós e contras da RCH devem ser pesados e considerados cuidadosamente antes da operação.

Algumas limitações da presente análise também devem ser enfatizadas. Primeiro, todos os estudos incluídos pertencem a estudos observacionais e, até à data, nenhum ECR único foi realizado. Em segundo lugar, alguns estudos incluídos contêm amostras relativamente pequenas (menos de 50 pacientes) e ainda há desequilíbrios no número de pacientes entre os grupos, de modo que o desvio dos resultados pode inevitavelmente existir. Em terceiro lugar, a patência a longo prazo é mais convincente do que a dos resultados a curto e médio prazo, mas até agora foram publicadas muito poucas referências de acompanhamento a longo prazo. Finalmente, alguns fatores não controlados podem interferir com a análise atual. Variáveis como a razão de gênero e a FEVE no início do estudo não foram ajustadas. E vários procedimentos cirúrgicos, stents (DES ou stent nu), bem como estratégias antiplaquetárias, também podem alterar a precisão dos resultados.

Conclusões

A RCH mostra resultados semelhantes com a CRM sem CEC em resultados clínicos de curto prazo. A RCH diminui o tempo de ventilação, permanência na UTI, internação hospitalar, taxa de transfusão sanguínea e aumentou o tempo de operação e os custos de hospitalização. Embora a repetição da revascularização vascular seja maior com a RCH, possui uma taxa menor de ECCAM no médio prazo e pode fornecer uma alternativa segura e reprodutível para pacientes com DAC multivaso.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Xiang-guang A; Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística e Redação do manuscrito: Li D, Yi-kun K.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Ennker JC, Ennker IC. Coronary artery surgery: now and in the next decade. *HSR Proc Intensive Care and Cardiovasc Anesth.* 2012;4(4):217-23. PMID: 23439278.
2. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry VR, Petersen RJ, Janey PA. Is low ejection fraction safe for off-pump coronary artery bypass operation? *Ann Thorac Surg.* 2000;70(3):1021-5. Doi: [http://dx.doi.org/10.1016/80003-4975\(00\)01761-6](http://dx.doi.org/10.1016/80003-4975(00)01761-6)
3. Gao C, Yang M, Wu Y, Wang G, Xiao C, Liu H, et al. Hybrid coronary revascularization by endoscopic robotic coronary artery bypass grafting on beating heart and stent placement. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(3):737-41. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.12.017.
4. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Straka Z, et al; CORONARY Investigators. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting. *N Engl J Med.* 2016;375(24):2359-68. doi: 10.1056/NEJMoa1601564.
5. Riess FC, Heller S, Cramer E, Awwad N, Amin W, Hansen L, et al. On-pump versus off-pump complete arterial revascularization using bilateral internal mammary arteries and the t-graft technique: clinical and angiographic results for 3,445 patients in 13 years of follow-up. *Cardiology.* 2016;136(3):170-9. doi: 10.1159/000448428.
6. Sepehrpour AH, Chaudhry UA, Suliman A, Kidher E, Sayani N, Ashrafiyan H, et al. How revascularization on the beating heart with cardiopulmonary bypass compares to off-pump? A meta-analysis of observational studies. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22(1):63-71. doi: 10.1093/icvts/ivv291.
7. Valley MP, Potger K, McMillan D, Hemli JM, Brady PW, Breton RJ, et al. Anaortic techniques reduce neurological morbidity after off-pump coronary artery bypass surgery. *Heart Lung Circ.* 2008;17(4):299-304. doi: 10.1016/j.hlc.2007.11.138.
8. Lemma GM, Coscioni E, Centofanti P, Centofanti P, Fondacone C, Salica A, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients: operative results of a prospective randomized trial (on-off study). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(3):625-31. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.11.011.
9. Falk V. Stay off-pump and do not touch the aorta! *Eur Heart J.* 2010;31(3):278-80. doi: 10.1093/eurheartj/ehp527.
10. Bonatti JO, Zimrin D, Lehr EJ, Vesely M, Kon ZN, Wehman B, et al. Hybrid coronary revascularization using robotic totally endoscopic surgery: perioperative outcomes and 5-year results. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(6):1920-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.05.041.
11. Delhaye C, Sudre A, Lemesle G, Vanesson L, Koussa M, Fayad G, et al. Hybrid revascularization, comprising coronary artery bypass graft with exclusive arterial conduits followed by early drug-eluting stent implantation, in multivessel coronary artery disease. *Arch Cardiovasc Dis.* 2010;103(10):502-11. doi: 10.1016/j.acvd.2010.09.003.
12. Adams C, Burns DJ, Chu MW, Jones PM, Shridar K, Teffy P, et al. Single-stage hybrid coronary revascularization with long-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(3):438-43. doi: 10.1093/ejcts/ezt390.
13. Versaci F, Reimers B, Del Giudice C, Schofer J, Giacomini A, Saccà S, et al. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(5):393-401. doi: 10.1016/j.jcin.2009.02.010.
14. Modrau IS, Holm NR, Maeng M, Bøtker HE, Christiansen EH, Kristensen SD, et al. One-year clinical and angiographic results of hybrid coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;150(5):1181-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.072.
15. Modrau IS, Wurtz M, Kristensen SD, Hvas AM. Reduced effect of aspirin and clopidogrel following hybrid coronary revascularization. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015;21(7):603-11. doi: 10.1177/1076029615573304.
16. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *PLoS Med.* 2010;7(3): e1000251. doi: 10.1371/journal.pmed.1000251.
17. Vandenberghe JP, Von Elm E, Altman DG, Egger M, Gøtzsche PC, Mulrow CD, et al; STROBE Initiative. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *PLoS Med.* 2007;4(10):e297. doi: 10.1371/journal.pmed.0040297.
18. Kon ZN, Brown EN, Tran R, Joshi A, Reicher B, Grant MC, et al. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(2):367-75. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.025.
19. Vassiliades TA, Kilgo PD, Douglas JS, Babaliaros VC, Block PC, Samady H, et al. Clinical outcomes after hybrid coronary revascularization versus off pump coronary artery bypass. *Innovations (Phila).* 2009;4(6):299-306. doi: 10.1097/IMI.0b013e3181bbfa96.
20. Hu S, Li Q, Gao P, Xiong H, Zheng Z, Li L, et al. Simultaneous hybrid revascularization versus off-pump coronary artery bypass for multivessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(2):432-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.10.020.
21. Halkos ME, Vassiliades TA, Douglas JS, Morris DC, Rab ST, Liberman HA, et al. Hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass grafting for the treatment of multivessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(5):1695-701. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.05.090.
22. Halkos ME, Rab ST, Vassiliades TA, Morris DC, Douglas JS, Kilgo PD, et al. Hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass for the treatment of left main coronary stenosis. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(6):2155-60. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.08.012.
23. Bachinsky WB, Abdelsalam M, Boga G, Kiljanek L, Mumtaz M, McCarty C. Comparative study of same sitting hybrid coronary artery revascularization versus off-pump coronary artery bypass in multivessel coronary artery disease. *J Interv Cardiol.* 2012;25(5):460-8. doi: 10.1111/j.1540-8183.2012.00752.x.
24. Zhou S, Fang Z, Xiong H, Hu S, Xu B, Chen L, Wang W. Effect of one-stop hybrid coronary revascularization on postoperative renal function and bleeding: a comparison study with off-pump coronary artery bypass grafting surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147(5):1511-6.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.05.026.
25. Harskamp RE, Abdelsalam M, Lopes RD, Boga G, Hirji S, Krishnan M, et al. Cardiac troponin release following hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;19(6):1008-12. doi: 10.1093/icvts/ivu297.
26. Song Z, Shen L, Zheng Z, Xu B, Xiong H, Li L, et al. One-stop hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass in patients with diabetes mellitus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151(6):1695-701.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.01.049.
27. Hu FB, Cui LQ. Short-term clinical outcomes after hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass for the treatment of multivessel or left main coronary artery disease: a meta-analysis. *Coron Artery Dis.* 2015;26(6):526-34. doi: 10.1097/MCA.0000000000000265.
28. Reicher B, Poston RS, Mehra MR, Joshi A, Odonkor P, Kon Z, et al. Simultaneous 'hybrid' percutaneous coronary intervention and minimally invasive surgical bypass grafting: feasibility, safety, and clinical outcomes. *Am Heart J.* 2008;155(4):661-7. doi: 10.1016/j.ahj.2007.12.032.
29. Lev-Ran O, Braunstein R, Sharony R, Kramer A, Paz Y, Mohr R, Uretzky G. No-touch aorta off-pump coronary surgery: the effect on stroke. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129(2):307-13. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.06.013.
30. Arrigoni SC, Mecozzi G, Grandjean JC, Hillege JL, Kappetein AP, Mariani MA. Off-pump no-touch technique: 3-year results compared with the SYNTAX trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;20(5):601-4. doi: 10.1093/icvts/ivv012.

31. Emmert MY, Seifert B, Wilhelm M, Grünenfelder J, Falk V, Salzberg SP. Aortic no-touch technique makes the difference in off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(6):1499-506. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.04.031. Erratum in: *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(4):995.
32. Halbersma WB, Arrigoni SC, Mecozzi G, Grandjean JG, Kappetein AP, van der Palen J, et al. Four-year outcome of OPCAB no-touch with total arterial Y-graft: making the best treatment a daily practice. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(3):796-801. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.104.
33. Yanagawa B, Nedadur R, Puskas JD. The future of off-pump coronary artery bypass grafting: a North American perspective. *J Thorac Dis.* 2016;8(Suppl 10):S832-8. doi: 10.21037/jtd.2016.10.07.
34. Zhang L, Cui Z, Song Z, Yang H, Fu Y, Gong Y, et al. Minimally invasive direct coronary artery bypass for left anterior descending artery revascularization - analysis of 300 cases. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2016;10(4):548-54. doi: 10.5114/wiitm.2015.55842.
35. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(1):4-34. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.015. Erratum in: *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(5):1235.
36. Halkos ME, Walker PF, Vassiliades TA, Douglas JS, Devireddy C, Guyton RA, et al. Clinical and angiographic results after hybrid coronary revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(2):484-90. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.08.041.
37. Aubin H, Akhyari P, Lichtenberg A, Albert A. Additional right-sided upper "Half-Mini-Thoracotomy" for aortocoronary bypass grafting during minimally invasive multivessel revascularization. *J Cardiothorac Surg.* 2015 Oct 21;10:130. doi: 10.1186/s13019-015-0334-6.
38. Ejiófor JI, Leacche M, Byrne JG. Robotic CABG and hybrid approaches: the current landscape. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58(3):356-64. doi: 10.1016/j.pcad.2015.08.012.

