

# Desfechos clínicos pós-revascularização do miocárdio no paciente idoso

## Outcomes after coronary artery bypass in aged patients

José Carlos Rossini IGLÉZIAS<sup>1</sup>, Alex CHI<sup>2</sup>, Aleylove TALANS<sup>3</sup>, Luis Alberto de Oliveira DALLAN<sup>4</sup>, Artur LOURENÇÃO JÚNIOR<sup>5</sup>, Noedir Antonio Groppo STOLF<sup>6</sup>

RBCCV 44205-1178

### Resumo

**Objetivo:** Comparar os desfechos clínicos nos pacientes octogenários submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio com e sem a utilização de circulação extracorpórea.

**Métodos:** Estudo de coorte histórico com pacientes octogenários operados no InCor no período entre 1/1/2000 e 1/1/2007, divididos em dois grupos: G1 constituído por 111 pacientes operados sem circulação extracorpórea (CEC) e G2 com 179 operados com CEC. Foram analisadas 36 variáveis utilizando-se o teste t de Student, qui quadrado e as curvas de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier; Nível de significância de 5%.

**Resultados:** Na análise univariada apresentaram significância: insuficiência cardíaca congestiva pré-operatória ( $P=0,000$ ), tabagismo ( $P=0,050$ ), número de enxertos realizados ( $P=0,050$ ), tipo de enxerto ( $P=0,000$ ), procedimentos associados ( $P=0,000$ ), uso de balão intra-aórtico no pós-operatório ( $P=0,000$ ), óbito hospitalar ( $P=0,000$ ) e tipo de morte ( $P=0,020$ ). No pós-operatório imediato, foi significativa apenas a incidência de acidente vascular cerebral (AVC) no G2 ( $P = 0,036$ ). A longo prazo tivemos maior incidência de reinternação por angina ( $P=0,038$ ) no G1. A análise das curvas de sobrevida apresentou diferença estatística ( $P=0,009$ ; *Log-Rank Test*).

**Conclusão:** A revascularização do miocárdio sem CEC, nesta série, mostrou ser vantajosa para o paciente octogenário a curto prazo, pois os pacientes apresentaram

menor índice de AVC no pós-operatório mediato, enquanto a longo prazo houve maior número de reinternação por angina no G1 e uma mortalidade maior no G2.

**Descritores:** Ponte de artéria coronária. Ponte de artéria coronária sem circulação extracorpórea. Doença das coronárias. Idoso de 80 anos ou mais.

### Abstract

**Objectives:** Analyze the octogenarians patients submitted to the surgical myocardium revascularization (CABG) with and without extracorporeal comparing the clinical outcomes and its survival curves.

**Methods:** Observational study of the cohort type involving 396 octogenarians submitted to the CABG between 01/01/2000 and 01/01/2007. Elaboration of an itinerary for collection of data of the handbooks containing 36 variables. Comparison between groups using t test for independent samples, chi-square and survival curves using Kaplan Meier.

**Results:** We analyzed 290 patients that possessed appropriate information. The first group G1, of the patients operated without extracorporeal, was constituted of 111 patients and the second group G2, of the operated ones with extracorporeal was constituted of 179 patients. The univariate analyzes had presented statistics significance for the variables: cardiac insufficiency functional class preoperative ( $P=0,000$ ), tobacco smoking ( $P=0,050$ ), number

1. Professor Livre Docente; Professor Associado da Disciplina Cirurgia Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).
2. Graduando em Medicina da FMUSP; Bolsista da FAPESP.
3. Graduando em Medicina da FMUSP; Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
4. Professor Colaborador do Departamento de Cardiopneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Médico Supervisor do Grupo Cirúrgico de Coronariopatias do Instituto do Coração (InCor HC FMUSP).
5. Médico Assistente da Unidade Cirúrgica de Coronariopatia do InCor-HC-FMUSP.
6. Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular do InCor HC FMUSP.

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

Endereço para correspondência:

José Carlos Rossini Iglezias.

Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 - São Paulo, SP, Brasil - CEP: 05403-904.

E-mail: dcrossini@incor.usp.br

FAPESP- Programa Institucional de Bolsa de Iniciação Científica fornecida ao acadêmico Alex Chi.

Artigo recebido em 23 de setembro de 2009

Artigo aprovado em 5 de abril de 2010

of performed grafts ( $P=0.050$ ), graft type ( $P=0.000$ ), associates procedures ( $P=0.000$ ), preoperative use of intra-aortic balloon ( $P=0.000$ ), hospital mortality ( $P=0.000$ ) and type of death ( $P=0.020$ ). In the postoperative outcomes stroke ( $P=0,036$ ), re-internment for angina ( $P=0,038$ ). The analyze of the survival curves presented statistic difference ( $P=0,009$ ).

**Conclusions:** Hospital mortality and stroke were bigger

in the G2 In the long time the patients of the G1 had respectively presented greater number of re-internments for angina and the late mortality was larger in G2 for the largest prevalence of cardiac deaths.

**Descriptors:** Coronary artery bypass. Coronary artery bypass, off-pump. Coronary disease. Aged, 80 and over.

## INTRODUÇÃO

Apesar do uso da circulação extracorpórea (CEC) ser considerado o padrão ouro na revascularização do miocárdio (RM) durante décadas, existe um crescente entusiasmo com a RM sem o uso de CEC.

Estudos comparativos com a utilização dos dois métodos mostraram que ambos apresentam resultados similares quanto à melhora da qualidade de vida [1-4] e a perviabilidade dos enxertos utilizados [2,3,5], enquanto vários estudos demonstraram algumas vantagens sem o uso da CEC, como menor risco de acidente vascular cerebral (AVC), diminuição da incidência de fibrilação atrial e infecções da ferida operatória [6].

Em relação à possibilidade de RM incompleta em decorrência do menor número de enxertos por pacientes, realizados sem CEC [6], Magee et al. [7] demonstraram que tal diferença relaciona-se mais com a escolha de pacientes que necessitam menor número de enxertos para a operação sem CEC.

O objetivo primário do estudo consistiu na análise comparativa dos desfechos clínicos de curto, médio e longo prazo que se seguiram à RM, com e sem o uso da CEC, nos pacientes octogenários e sua influência na morbidade e mortalidade. Secundariamente, comparar as curvas de sobrevida das diferentes amostras de estudo.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo de observação, do tipo coorte não concorrente, envolvendo os pacientes octogenários submetidos à RM no InCor-HCFMUSP, no período de 1/1/2000 a 1/1/2007. Nesse período, foram realizadas 27.863 cirurgias cardíacas, das quais 8.765 estavam relacionadas ao tratamento da doença arterial coronária, sendo que, deste montante, 396 pacientes tinham 80 anos ou mais. A pesquisa foi levada a efeito examinando os prontuários dos pacientes, e devido à ausência de dados, anotações incompletas ou inconsistentes, descartamos 106 casos, ficando a amostra com apenas 290 pacientes. Ainda assim, em alguns casos, não havia dados suficientes para comprovar a existência ou não da variável, sendo necessário calcular a porcentagem válida para tais situações. A análise estatística comparando os dois grupos foi

efetuada com o uso do teste t para amostras independentes, com nível de significância de cinco por cento ( $P \leq 0,050$ ) e a análise das curvas de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier. O projeto teve apoio da FAPESP e foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição.

Os pacientes foram estratificados em dois grupos, respectivamente operados com CEC (G1) e sem CEC (G2) (Tabela 1). Os pacientes do G1 foram revascularizados utilizando hipotermia leve e proteção miocárdica com solução cardioplégica sanguínea anterógrada; e, no grupo G2, a operação foi realizada com auxílio de estabilizador, com o número de enxertos por paciente equivalente ( $2,31 \pm 0,81$  e  $2,51 \pm 0,90$ , respectivamente;  $P=0,058$ ).

Tabela 1. Distribuição demográfica.

Variável	G1 (com CEC)	G2 (sem CEC)	Valor de P
Número	111	179	
Sexo			
Masculino	44	82	0,304
Feminino	67	97	0,304
Idade (anos)	$82,19 \pm 3,48$	$82,44 \pm 2,40$	0,477
Peso (kg)	$69,03 \pm 11,27$	$65,09 \pm 10,43$	0,004*
Altura (m)	$1,63 \pm 0,09$	$1,60 \pm 0,09$	0,038*
IMC	$25,91 \pm 3,81$	$25,28 \pm 3,56$	0,184

\* - significativo; CEC – circulação extracorpórea; IMC – índice de massa corpórea

O grupo com CEC foi constituído de 111 pacientes, dos quais 60% do sexo masculino e o G2 com 46% dos 179 pacientes do sexo feminino; a idade foi de  $82,19 \pm 3,48$  anos no G1 e  $82,44 \pm 2,4$  anos no G2; o grupo G1 apresentou peso médio ( $69,03 \text{ kg} \pm 11,27$ ) maior que o grupo com CEC ( $65,09 \pm 10,43 \text{ kg}$ ), havendo significância estatística ( $P=0,004$ ), o mesmo ocorrendo em relação à altura, que também foi maior no G1 ( $1,63 \pm 0,09 \text{ m}$  versus  $1,60 \pm 0,09 \text{ m}$ ), com  $P=0,038$ . Mas quando confrontamos o índice de massa corpórea (IMC) notamos não haver diferenças estatísticas significantes ( $25,91 \pm 3,81$  versus  $25,28 \pm 3,56$ ;  $P=0,184$ ).

Em relação à condição clínica pré-operatória (Tabela 2), os grupos apresentavam predominância quanto à presença de insuficiência cardíaca classe funcional III/IV no grupo da CEC (18,4% versus 35,9%,  $P=0,005$ ), demonstrando tendência de indicar esse método nos casos com pior função ventricular;

quanto à presença de infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, a proporção foi similar nos dois grupos (29,6% versus 40,1%,  $P=0,074$ ) e também sem significância estatística, dos pacientes com IAM há menos de 6 meses da operação.

Outra diferença entre os grupos foi o menor número de enxertos por paciente naqueles em que não foi utilizada a CEC ( $2,31 \pm 0,81$  versus  $2,51 \pm 0,91$ ;  $P=0,058$ ), apesar de ambos os grupos apresentarem média de artérias coronárias com lesão sem diferença estatística ( $2,42 \pm 0,73$  versus  $2,69 \pm 0,91$ , respectivamente;  $P=0,076$ ). Também não houve diferença, entre os grupos, quanto ao tipo de enxerto empregado na operação e em relação ao caráter da operação (Tabela 3).

## RESULTADOS

No período de pós-operatório mediato (hospitalar), tivemos incidência semelhante e não significativa de assistência respiratória por mais de 24 horas, de IAM, de aparecimento de comprometimento renal (concentração plasmática de creatinina ultrapassando 2 mg/dl). O mesmo ocorreu ao analisarmos a necessidade de reoperação e o aparecimento de infecção do sítio operatório; contrariamente, ao estudarmos a presença de AVC após a realização da RM, notamos maior incidência nos pacientes que foram submetidos ao emprego da CEC ( $P=0,036$ ).

Tabela 2. Situação clínica pré-operatória.

Variável	G1 (sem CEC)			G2 (com CEC)			Valor de P
	N	N1	% Válida	N	N1	% Válida	
Angina	80	6	46,7 %	130	10	52,1 %	0,646
ICC pré-operatória (CF III/IV)	16	24	18,4 %	51	37	35,9 %	0,005*
IAM prévio	32	3	29,6 %	71	2	40,1	0,074
Intervalo entre IAM e a operação	9	83	32,1 %	52	113	21,2 %	0,264
Diabetes	47	5	44,3 %	63	3	35,8 %	0,155
DPOC	8	6	7,6 %	13	3	7,4 %	0,943
Tabagismo	19	6	17,8 %	49	2	27,7%	0,058
Dislipidemia	51	6	48,6%	89	7	51,7%	0,610
HAS (PA > 140/90)	47	9	46,1%	64	12	38,3%	0,211
AVC prévio	4	2	3,7%	9	4	5,1%	0,565
Fração de ejeção VE (> 50 %)	41	48	65,1%	68		56,2%	0,247
Creatinina (> 2 mg/dl)	7	38	9,6%	9	59	7,5%	0,612
Trombólise prévia	1	3	0,9%	4	4	2,3%	0,401
Angioplastia prévia	20	2	18,3%	24	3	13,6%	0,286
Stent prévio	10	2	9,2%	14	3	8,0%	0,720
Operação cardíaca prévia	12	3	11,1%	31	3	17,6%	0,139
BIA Pré-op	2	6	1,9%	10	10	5,9%	0,115

N – N° de ocorrência; N1 – N° de pacientes perdidos quanto à variável; \* – significativo; \*\* –  $\leq 6$  meses; ICC – insuficiência cardíaca congestiva; CF – classe funcional de acordo com a New York Heart Association; IAM – infarto agudo do miocárdio; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; HAS – Hipertensão arterial sistêmica; PA – pressão arterial; AVC – acidente vascular cerebral; VE – ventrículo esquerdo; BIA – Balão Intra-aórtico

Tabela 3. Dados operatórios

Variável	G1 (sem CEC)			G2 (com CEC)			Valor de P
	N	N1	% Válida	N	N1	% Válida	
Caráter da operação							
Eletiva	83	4	77,6%	122	2	68,9%	0,271
N° de artérias comprometidas	$2,42 \pm 0,73$	-	-	$2,69 \pm 0,91$	-	-	0,076
N° de artérias abordadas	$2,31 \pm 0,81$	-	-	$2,51 \pm 0,91$	-	-	0,058*
Tipo de enxerto							
Venoso	14		25%	62		58,5%	
Arterial	10	55	17,9%	6	73	5,7%	
Venoso e Arterial	32		57,1%	38		35,8%	

N – N° de ocorrência; N1 – N° de pacientes perdidos quanto à variável; \* - significativo

Tabela 4. Evolução pós-operatória.

Variável	G1 (sem CEC)			G2 (com CEC)			Valor de P
	N	N1	% Válida	N	N1	% Válida	
IAM	3	3	2,8%	6	4	3,4%	0,763
AVC	0	0	0%	7	4	4,0%	0,036*
Assistência respiratória > 24h	8	73	21,1%	17	17	27,4%	0,480
Creatinina > 2,0 mg/dl	9	30	11,1%	25	55	20,2%	0,089
BIA	3	7	2,9%	32	12	19,2%	0,000*
Droga Vasoativa (sem)	13	18	14,0%	14	26	9,2%	0,242
Reoperação	2	2	1,9%	5	4	2,9%	0,598
Infecção	32	3	29,6%	57	17	35,2%	0,322
Reinternação por							
Angina	9	4	8,4%	5	15	2,9%	0,038*
ICC	6	5	5,7%	11	7	6,4%	0,805
AVC	0	4	0,0%	3	5	1,7%	0,173
Arritmia	3	4	2,8%	4	5	2,3%	0,793
Óbito							
Hospitalar	13	0	11,7%	68	0	38,0%	0,000*
Tardio	9	0	8,1%	57	0	31,8%	0,000*
Tipo Cardíaco	6	96	40%	44	117	71,0%	0,024*

N – N° de ocorrência; N1 – N° de pacientes perdidos quanto à variável; \* - significativo; BIA – Balão intra-aórtico

Chamou a atenção o fato que apesar de ambos os grupos apresentarem percentagem válida de pacientes que não necessitaram de suporte com drogas vasoativas similares, o mesmo não ocorreu em relação à necessidade de suporte hemodinâmico com o uso de balão intra-aórtico (BIA), já que o grupo G2 apresentou maior frequência no uso de BIA ao término da operação e no período de pós-operatório imediato (19,2% versus 2,9%,  $P=0,000$ ).

As reinternações ocorreram por angina, arritmia cardíaca ICC e AVC e foram estatisticamente similares, exceção feita quando o motivo foi angina, que apresentou maior prevalência no grupo sem CEC, com significância estatística ( $P=0,038$ ). Também foi significativo o maior número de óbito, tanto hospitalar quanto tardio entre os pacientes do G2 ( $P=0,000$ ), os óbitos da causa cardíaca também foram predominantes no grupo com CEC (Tabela 4).

## DISCUSSÃO

Sedrakyan et al. [4] alegam que a RM realizada sem o auxílio da CEC reduz a ocorrência de AVC, quando comparada com a RM convencional, o que está de acordo com nossa casuística, pois também observamos menor percentual de AVC no grupo de pacientes operados sem o uso da CEC (0 versus 4%;  $P=0,036$ ). O fato dos pacientes do G1 apresentarem maior incidência de AVC no pós-operatório imediato pode acarretar maior comprometimento da função cerebral e produzir impacto na qualidade de vida apresentada pelos pacientes. Essa observação não é concordante com as feitas por

Motallebzadeh et al. [1] e Jensen et al. [3], segundo os quais as qualidades de vida são melhores em ambos os grupos, sem distinção entre eles.

Diferentemente de Al-Ruzzeh et al. [5], que asseguram que os pacientes submetidos à RM sem CEC apresentam menor tempo de permanência hospitalar em relação aos que não utilizaram a CEC, nossos dados não mostraram diferença estatística, com tempo de permanência de  $16,90 \pm 2,30$  dias no grupo sem CEC e de  $19,36 \pm 2,40$  dias nos pacientes operados sem auxílio da CEC, talvez porque nossa amostra seja constituída apenas de pacientes octogenários.

Outro ponto de discordância com os achados de Al-Ruzzeh et al. [5] é com relação à afirmação que a patência dos enxertos, que foi similar nos pacientes dos dois grupos. Embora não tenhamos reestudados os pacientes para avaliar a perviabilidade dos enxertos, observamos maior número de re-internações por angina no grupo de pacientes que não usaram CEC ( $P=0,038$ ) e esse fato pode ter sido determinado pela menor perviabilidade dos enxertos, sendo pouco provável essa diferença ser causada apenas pela evolução da aterosclerose coronariana nesse grupo específico.

Quanto às afirmações feitas por Pereira et al. [8], de que em estudos randomizados o médico funciona como importante preditivo de desfechos, podemos afirmar que, embora nosso estudo seja de coorte, em nossa casuística os desfechos do tipo IAM, disfunção renal e infecção pós-operatória não foram alteradas pelo profissional médico e não alcançaram diferença clínica e estatística significativa.

Concordamos com Romeo-Corral et al. [9] quando afirmam que o índice de massa corpórea não possui poder

determinante para prever os desfechos clínicos entre os grupos estudados. Em nossa casuística, não encontramos diferença clínica e estatística entre os grupos estudados ( $25,28 \pm 3,81$  versus  $25,28 \pm 3,56$ ;  $P = 0,184$ ), embora vários desfechos tenham apresentado diferenças clínicas e estatísticas significativas, principalmente AVC no pós-operatório imediato ( $P = 0,036$ ) e a mortalidade hospitalar ( $P = 0,000$ ). Vale a pena comentar que o grupo G1 apresentou maior peso corpóreo médio ( $69,03 \pm 11,27$  versus  $65,09 \pm 10,43$ ;  $P = 0,004$ ) e mesmo assim foi o que exibiu menor taxa de mortalidade hospitalar.

Em nossa observação, apenas 14% dos pacientes do G1 e 9% dos pacientes do G2 tiveram necessidade de drogas vasoativas no pós-operatório imediato ( $P = 0,242$ ), o que está de acordo com Tatoulis et al. [10] quando afirmam que os dois grupos necessitam de pouco suporte de drogas vasoativas.

Dentre os resultados de longo prazo identificamos maior taxa de re-internação por angina entre os pacientes do G1 (8,4 % versus 2,9 %;  $P = 0,038$ ). A explicação mais provável para o fato é que no grupo dos pacientes revascularizados sem o uso da CEC, o número médio de enxertos realizados foi significativamente menor do que no G2 ( $2,31 \pm 0,81$  versus  $2,51 \pm 0,95$ ;  $P = 0,058$ ). Observamos ainda que o grupo G1 apresentou taxa menor de artérias coronárias acometidas ( $2,42 \pm 0,73$  versus  $2,69 \pm 0,91$ ;  $P = 0,076$ ).

No que diz respeito à mortalidade hospitalar, podemos afirmar que ela foi menor no grupo sem CEC (17% versus 38%;  $P = 0,000$ ). Essa observação pode ser explicada pelo fato do grupo G2 reunir pacientes com maior número de fatores desfavoráveis associados, como classe funcional para insuficiência cardíaca III/IV (35,9% versus 18,4%;  $P = 0,005$ ), necessidade de uso de BIA no período pré-operatório (5,9% versus 1,9%;  $P = 0,115$ ) e no pós-operatório (19,2% versus 2,9%;  $P = 0,000$ ).

Em relação aos óbitos tardios, observamos maior percentual no grupo de pacientes operados com CEC (31,8% versus 8,1%;  $P = 0,000$ ) e esses óbitos foram produzidos por causas cardíacas (71% versus 40%;  $P = 0,024$ ).

A análise das curvas de sobrevida apresentou diferença estatística ( $P = 0,009$ ; *Log-Rank test*).

## CONCLUSÕES

Baseados em nossa casuística, podemos afirmar que, no paciente idoso, caso as condições clínicas permitam, é melhor evitar o uso da CEC e, dessa maneira, reduzir a mortalidade hospitalar em quase quatro vezes (risco relativo  $RR = 3,25$ ; IC 95% = 1,89-5,60). O uso da CEC na RM no paciente idoso resulta em mortalidade hospitalar mais elevada e maior prevalência de AVC no pós-operatório imediato. Quanto aos desfechos de médio e longo prazo, constatamos maior taxa de re-internações por recorrência

de angina no grupo dos pacientes idosos operados sem auxílio da CEC. Na mortalidade tardia, a taxa foi maior no grupo dos operados com auxílio da CEC, sendo predominante a morte por causa cardíaca.

## REFERÊNCIAS

1. Motallebzadeh R, Bland JM, Markus HS, Kaski JC, Jahangiri M. Health-related quality of life outcome after on-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(2):615-9.
2. Angelini GD, Culliford L, Smith DK, Hamilton MC, Murphy GJ, Ascione R, et al. Effects on- and off-pump coronary artery surgery on graft patency, survival, and health-related quality of life: long-term follow-up of 2 randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(2):295-303.
3. Jensen BO, Hughes P, Rasmussen LS, Pedersen PU, Steinbruchel DA. Health-related quality of life following off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in elderly moderate to high-risk patients: a randomized trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(2):294-9.
4. Sedrakyan A, Wu AW, Parashar A, Bass EB, Treasure T. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of systematically reviewed trials. *Stroke.* 2006;37(11):2759-69.
5. Al-Ruzzeh S, George S, Bustami M, Wray J, Ilesley C, Athanasiou T, et al. Effect of off-pump coronary artery bypass surg. on clinical, angiographic, neurocognitive, and quality of life outcomes: randomised controlled trial. *BMJ.* 2006;332(7554):1365.
6. Abu-Omar Y, Taggart DP. The present status of off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(2):312-21.
7. Magee MJ, Herbert E, Herbert MA, Prince SL, Dewey TD, Culica DV, et al. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:1113-8.
8. Pereira AC, Lopes NH, Soares PR, Krieger JE, Oliveira SA, Cesar LA, et al. Clinical judgment and treatment options in stable multivessel coronary artery disease: results from the one-year follow-up of the MASS II (Medicine, Angioplasty, or Surgery Study II). *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(5):948-53.
9. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, et al. Ass. of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet.* 2006;368(9536):666-78.
10. Tatoulis J, Rice S, Davis P, Goldblatt JC, Marasco S. Patterns of postoperative systemic vascular resistance in a randomized trial of conventional on-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(4):1436-44.