

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

Grupo Hospitalar Conceição

PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

**ESTABILIZADOR CARDÍACO, POSICIONADOR CARDÍACO E SHUNT
INTRACORONÁRIO**

Fernando Anschau – Presidente: afernando@ghc.com.br

Luciane Kopittke – Vice-presidente: kluciane@ghc.com.br

Adriana Silveira de Almeida: adrianasdealmeida@gmail.com

Maria Cristina Peres da Silva: cristinaperes@ghc.com.br

Leandro Baptista Ceron: lceron@ghc.com.br

Mônica Vinhas de Souza: monicavinhas.souza@ghc.com.br

Sabrina Richter Bedin: sabrina.bedin@ghc.com.br

Porto Alegre, junho 2024

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO	
O NATS tem um papel técnico consultivo. O presente parecer é elaborado segundo este princípio.	
Data da solicitação	11/10/2023
Data do parecer	01/06/2024
I – CONTEXTO INSTITUCIONAL E CARACTERIZAÇÃO DA TECNOLOGIA	
Sumário	Avaliação para incorporação de tecnologia para realização de cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) sem circulação extracorpórea (CEC) no Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Porto Alegre, RS.
Introdução sobre a tecnologia	A CEC foi desenvolvida após os anos 1950 para permitir uma intervenção no coração e habilitou os cirurgiões a realizar uma grande variedade de procedimentos, que seriam impossíveis sem o seu auxílio. Mas, pela sua natureza fisiológica, esse circuito gerou uma série de efeitos adversos, provocando resposta inflamatória sistêmica e discrasias sanguíneas com potenciais riscos de embolização, elevando a morbidade pós-operatória. Em um esforço para evitar a morbimortalidade que pode ser atribuída à manipulação aórtica, à isquemia miocárdica global e à resposta inflamatória sistêmica associadas à CEC, a CRM sem CEC começou a ganhar destaque como uma alternativa viável, especialmente para pacientes de alto risco. Em 2007, 20,4% de todos os casos de cirurgia de revascularização miocárdica primária, registrados no <i>National Adult Cardiac Surgery Database</i> da <i>Society of Thoracic Surgeons</i> nos Estados Unidos, foram realizados com técnicas sem CEC¹. Cirurgiões com diferentes níveis de experiência podem optar por realizar CRM com e sem CEC, em diferentes populações de pacientes, por critérios guiados pela anatomia coronariana ou dados hemodinâmicos^{1,2}. Este Parecer Técnico-Científico (PTC) compara as abordagens com e sem CEC para CRM, com auxílio de uma revisão de revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, analisando aspectos como eficácia, segurança e complicações pós-operatórias. Através dessa comparação, o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde - NATS/GHC - busca fornecer uma visão abrangente sobre as vantagens e desvantagens de cada técnica, auxiliando na avaliação da necessidade de aprovação e aquisição da tecnologia solicitada para realização da CRM sem CEC no HNSC.
Nome	Estabilizador cardíaco, posicionador cardíaco e <i>shunt</i> intracoronário
Nome comercial	Octopus, Starfish e <i>shunts</i> coronários
Tipo de tecnologia	Produto para Saúde, conforme a ANVISA.

Situação regulatória no Brasil (registro ANVISA)

Consultas

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Detalhes do Produto	
Nome da Empresa	AUTO SUTURE DO BRASIL LTDA.
CNPJ	01.645.409/0001-28
Autorização	[sem dados cadastrados]
Produto	CLEARVIEW - SHUNT INTRACORONÁRIO

Modelo Produto Médico
31100; 31125; 31150; 31175; 31200; 31225; 31250; 31275; 31300.

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	10349001222_Clearview_Shunt Intracoronário_IFU.PDF	2715482221 - 12/05/2022 11:27:06

Nome Técnico	Dispositivo Para Anastomose
Registro	10349001222
Processo	25351469266202157
Fabricante Legal	MEDTRONIC, INC.
Classificação de Risco	IV - MÁXIMO RISCO
Vencimento do Registro	09/01/2027
Situação	[sem dados cadastrados]
Data de Publicação	[sem dados cadastrados]

Consultas

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Detalhes do Produto	
Nome da Empresa	AUTO SUTURE DO BRASIL LTDA.
CNPJ	01.645.409/0001-28
Autorização	[sem dados cadastrados]
Produto	Starfish EVO

Modelo Produto Médico
Sistema composto por: 1 posicionador cardíaco Starfish EVO e 1 conjunto de tubagem da caixa. HP3000 - Starfish EVO.

Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	10349000801_Starfish Evo_IFU.PDF	4198638225 - 24/05/2022 10:17:01

Nome Técnico	Posicionador cardíaco
Registro	10349000801
Processo	25351485045201905
Fabricante Legal	MEDTRONIC, INC.
Classificação de Risco	II - MEDIO RISCO
Vencimento do Registro	VIGENTE
Situação	[sem dados cadastrados]
Data de Publicação	[sem dados cadastrados]

	Consultas ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária <table><thead><tr><th colspan="2">Detalhes do Produto</th></tr></thead><tbody><tr><td>Nome da Empresa</td><td>AUTO SUTURE DO BRASIL LTDA.</td></tr><tr><td>CNPJ</td><td>01.645.409/0001-28</td></tr><tr><td>Autorização</td><td>[sem dados cadastrados]</td></tr><tr><td>Produto</td><td>OCTOPUS EVOLUTION AS - ESTABILIZADOR DE TECIDO</td></tr></tbody></table><table><thead><tr><th>Modelo Produto Médico</th></tr></thead><tbody><tr><td>TS2500.</td></tr></tbody></table><table><thead><tr><th>Tipo de Arquivo</th><th>Arquivos</th><th>Expediente, data e hora de inclusão</th></tr></thead><tbody><tr><td>INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO</td><td>10349001119_Octopus Evolution_IFU.PDF</td><td>2710007223 - 11/05/2022 14:42:26</td></tr></tbody></table><table><tbody><tr><td>Nome Técnico</td><td>Estabilizador de Tecido</td></tr><tr><td>Registro</td><td>10349001119</td></tr><tr><td>Processo</td><td>25351464369202121</td></tr><tr><td>Fabricante Legal</td><td>MEDTRONIC, INC.</td></tr><tr><td>Classificação de Risco</td><td>IV - MÁXIMO RISCO</td></tr><tr><td>Vencimento do Registro</td><td>15/12/2024</td></tr><tr><td>Situação</td><td>[sem dados cadastrados]</td></tr><tr><td>Data de Publicação</td><td>[sem dados cadastrados]</td></tr></tbody></table> Fonte: https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/, acesso em 30/05/2024.	Detalhes do Produto		Nome da Empresa	AUTO SUTURE DO BRASIL LTDA.	CNPJ	01.645.409/0001-28	Autorização	[sem dados cadastrados]	Produto	OCTOPUS EVOLUTION AS - ESTABILIZADOR DE TECIDO	Modelo Produto Médico	TS2500.	Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão	INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	10349001119_Octopus Evolution_IFU.PDF	2710007223 - 11/05/2022 14:42:26	Nome Técnico	Estabilizador de Tecido	Registro	10349001119	Processo	25351464369202121	Fabricante Legal	MEDTRONIC, INC.	Classificação de Risco	IV - MÁXIMO RISCO	Vencimento do Registro	15/12/2024	Situação	[sem dados cadastrados]	Data de Publicação	[sem dados cadastrados]
Detalhes do Produto																																			
Nome da Empresa	AUTO SUTURE DO BRASIL LTDA.																																		
CNPJ	01.645.409/0001-28																																		
Autorização	[sem dados cadastrados]																																		
Produto	OCTOPUS EVOLUTION AS - ESTABILIZADOR DE TECIDO																																		
Modelo Produto Médico																																			
TS2500.																																			
Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão																																	
INSTRUÇÕES DE USO OU MANUAL DO USUÁRIO DO PRODUTO	10349001119_Octopus Evolution_IFU.PDF	2710007223 - 11/05/2022 14:42:26																																	
Nome Técnico	Estabilizador de Tecido																																		
Registro	10349001119																																		
Processo	25351464369202121																																		
Fabricante Legal	MEDTRONIC, INC.																																		
Classificação de Risco	IV - MÁXIMO RISCO																																		
Vencimento do Registro	15/12/2024																																		
Situação	[sem dados cadastrados]																																		
Data de Publicação	[sem dados cadastrados]																																		
Descrição/Fabricantes	MEDTRONIC, INC. - Estados Unidos da América																																		
Serviço ou área proponente	Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Nossa Senhora da Conceição																																		
Indicações / Aplicações	Conforme solicitante: “A maioria das cirurgias cardíacas são realizadas com uso de CEC, porém essa técnica acarreta aumento de sangramento, resposta inflamatória, disfunção renal e risco de AVC. Em cirurgias de revascularização do miocárdio é possível fazer cirurgia sem uso de CEC, porém é necessário uso de estabilizadores cardíacos. Estes dispositivos não serão necessários para todos os pacientes, porém é muito útil especialmente nos pacientes com mais comorbidades (e consequentemente maior risco de complicações e longa permanência hospitalar). Portanto, em casos selecionados, pode ser muito útil, como melhor alternativa terapêutica.” Em geral, as indicações para CRM sem CEC incluem³: • doença arterial coronariana com indicação de revascularização cirúrgica; • alto risco ou contraindicações para CEC e clampeamento aórtico; • aorta gravemente ateromatosa ou fortemente calcificada; • doença aórtica com risco de dissecação, ruptura ou embolização; • má qualidade vasos-alvo, incluindo vasos intramiocárdicos, vasos com doença difusa e coronárias calcificadas; • instabilidade hemodinâmica; • função ventricular esquerda prejudicada; • infarto do miocárdio (IAM) recente; • história de ataques isquêmicos transitórios ou acidente vascular																																		

	cerebral (AVC); • função renal prejudicada ou necessidade de diálise em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC); • pacientes que recusam transfusões de sangue; • pacientes idosos, com patologias respiratórias ou outras doenças sistêmicas, que são considerados pacientes cirúrgicos de alto risco devido à sua capacidade funcional reduzida e à presença de comorbidades.
Contexto de uso / Caracterização da situação atual	Tecnologia ainda não disponibilizada no GHC, mas está disponibilizada no SUS com os seguintes códigos: 0406010943 - REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA S/ USO DE EXTRACORPÓREA 0406010951 - REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA S/ USO DE EXTRACORPÓREA (C/ 2 OU MAIS ENXERTOS)
Justificativa / Motivo para incorporação: mudanças potenciais do processo de trabalho; contexto assistencial e benefícios; melhorias em relação à prática atual.	Conforme solicitante: "A possibilidade de realizar cirurgias de revascularização do miocárdio sem uso de circulação extracorpórea permite oferecer, para casos selecionados, um tratamento com menor morbidade, menor risco de sangramento, menos transfusão sanguínea, menos injúria renal, menor chance de AVC, especialmente para os pacientes mais graves e complexos. Essa mudança poderá permitir um menor tempo de cirurgia, menor tempo de internação na UTI, internação hospitalar e com menos morbimortalidade, com possíveis redução de custos. Esta alternativa não substitui a prática habitual, porém representa uma alternativa menos mórbida para paciente com importante calcificação aórtica, insuficiência renal pré-dialítica e coagulopatias (incluindo plaquetopenias)."
II. PERFIL DE EFICÁCIA/BENEFÍCIOS	
Evidências apresentadas pelo solicitante	1. Verma S, Fedak PW, Weisel RD, Szmitko PE, Badiwala MV, Bonneau D, Latter D, Errett L, LeClerc Y. Off-pump coronary artery bypass surgery: fundamentals for the clinical cardiologist. Circulation 2004;109(10):1206-11.² Relato do caso de uma paciente feminina, com 65 anos de idade, submetida à CRM sem CEC, com evolução perioperatória normal e alta hospitalar no 4º dia após a cirurgia. Os autores observaram que a revascularização completa foi realizada sem manipulação ou canulação da aorta aterosclerótica, com claros benefícios de curto prazo para a paciente e institucionais. Mencionaram como o posicionamento do coração e a estabilização do movimento da sua parede, bem como a prevenção de isquemia miocárdica intraoperatória, são necessários para o sucesso do procedimento. Ainda, foi realizada uma revisão narrativa sobre a seleção dos pacientes e as evidências vigentes na literatura comparando procedimentos com e sem CEC de 8 estudos. Ensaios clínicos randomizados demonstram que a CRM sem CEC produziu resultados,

pelo menos, comparáveis aos da cirurgia com CEC nos períodos pós-operatórios (PO) imediato e médio de acompanhamento, e que a cirurgia sem CEC teve vantagens em termos de morbidade no PO, restando dúvidas quanto a patência dos enxertos a longo prazo.

2. Al-Attar N. Off pump coronary surgery: benefits and indications. An article from the e-journal of the ESC Council for Cardiology Practice 2007;5(25).³

O autor escreve sobre os benefícios e indicações da CRM sem CEC. O desenvolvimento da cirurgia coronária sem CEC visa diminuir a incidência ou gravidade dos resultados adversos devido à CEC e manipulação da aorta. A técnica tem mostrado melhores desfechos em pacientes selecionados, incluindo: redução da resposta inflamatória, diminuição de disfunções renais, redução da incidência de AVC e alterações cognitivas no PO, menor incidência de coagulopatia e necessidade de transfusões sanguíneas, reduzida morbimortalidade e menor tempo de permanência na UTI e hospitalar. O autor apresenta um algoritmo de tomada de decisão para escolher entre abordagens com e sem CEC, conforme Figura 1.

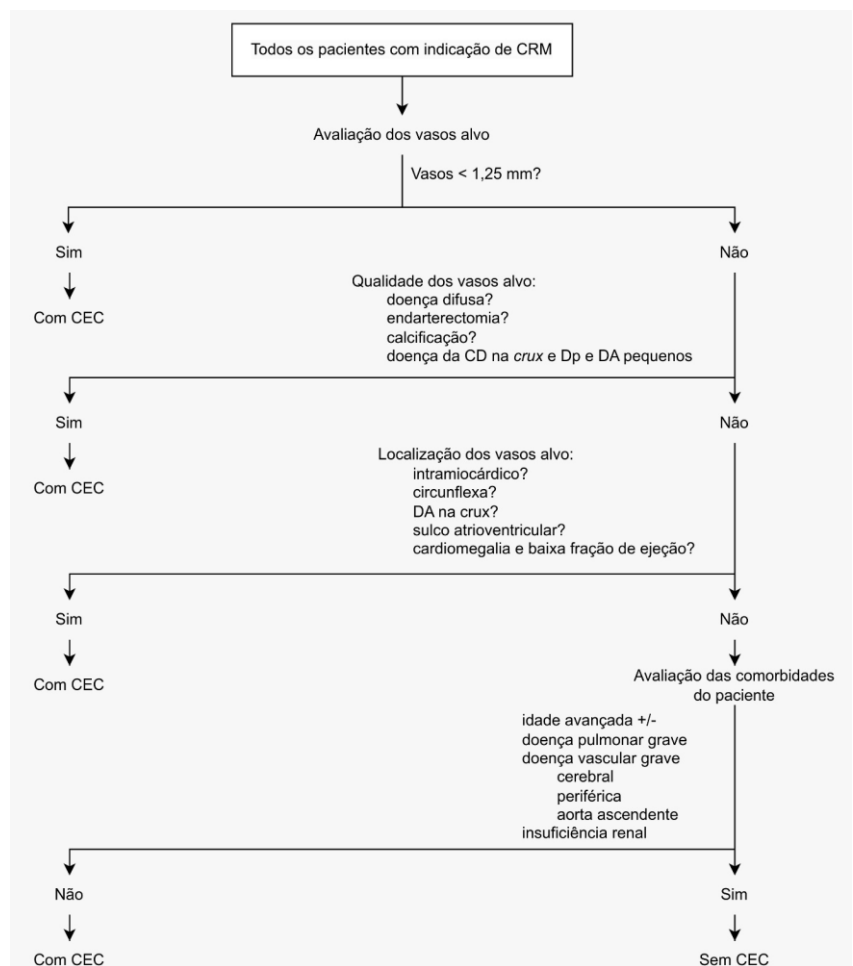


Figura 1. Algoritmo de tomada de decisão traduzido do autor. CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; CEC: circulação extracorpórea; CD: coronária direita; Dp: descendente posterior; DA: descendente anterior.

3. Puskas JD, Thourani VH, Kilgo P, et al. Off-pump coronary artery bypass disproportionately benefits high-risk patients. Ann

	Thorac Surg 2009;88(4):1142-7.¹ Estudo de coorte retrospectivo avaliando um total de 14.766 casos primários consecutivos e isolados de CRM, sendo 7.083 operados sem CEC (48,0%) e 7.683 com CEC (52,0%) de janeiro de 1997 a dezembro de 2007, em qualquer um dos três hospitais universitários de Emory, Atlanta, Georgia. O risco previsto de mortalidade (<i>Predicted Risk of Mortality</i> - PROM) da <i>Society of Thoracic Surgeons</i> foi calculado por meio de uma fórmula baseada em 30 fatores de risco pré-operatórios, a qual foi aplicada de três maneiras para comparar a mortalidade operatória em 30 dias: 1) os pacientes foram divididos em quartis baseados no seu PROM e as taxas de mortalidade foram comparadas entre os pacientes operados com e sem CEC dentro de cada quartil de PROM; 2) modelo de regressão logística para avaliação da interação entre os 2 tipos de cirurgia e o PROM; e 3) curvas de regressão de kernel suavizadas para estimativa visual do limiar de PROM no qual as taxas de mortalidade divergem para os tipos de cirurgia. Não houve diferença na mortalidade entre os pacientes operados com e sem CEC nos 2 quartis de risco mais baixo. Nos quartis de maior risco houve benefício de redução da mortalidade para pacientes operados sem CEC (OR 0,62 e 0,45 para sem CEC no terceiro e quarto quartis de risco). A análise de regressão logística confirmou uma interação significativa entre o tipo de cirurgia e o PROM (p=0,005), evidenciando que procedimentos sem CEC são especialmente benéficos para pacientes com PROM mais elevados. Esse benefício é mais significativo para pacientes com valores de PROM acima de 2,5% a 3%, onde as curvas de mortalidade divergem acentuadamente. Os autores concluíram que a CRM sem CEC está associada a menor mortalidade operatória do que a com CEC para pacientes de alto risco. Esse benefício de mortalidade aumenta com o aumento da PROM.
Benefícios/eficácia comparativa	A CRM com CEC é o procedimento cirúrgico padrão ouro para revascularização do miocárdio, pois permite a revascularização de várias artérias coronárias com maior controle e precisão². No entanto, a CEC não é uma intervenção benigna, sendo associada a uma série de consequências adversas relacionadas, principalmente, à resposta inflamatória sistêmica provocada pela ativação de mediadores celulares e humorais, à medida que o sangue circulante entra em contato com o circuito extracorpóreo da máquina². Acredita-se que os aspectos bioquímicos, celulares e moleculares desta resposta inflamatória induzida pela CEC contribuam para a disfunção miocárdica, renal e neurológica pós-operatórias, além de coagulopatias, insuficiência respiratória e disfunção de múltiplos órgãos². A CRM com CEC também está associada à microembolização de materiais gasosos e particulados de constituintes séricos e lipídios à medida que eles passam pelo circuito da CEC, um processo implicado no desenvolvimento de disfunção neurológica e cognitiva pós-operatória². O desenvolvimento e a aplicação da tecnologia sem CEC foram impulsionados pela esperança de diminuir a incidência e gravidade desses desfechos adversos, motivados por estudos que evidenciam redução na mortalidade^{1,4-7} e da disfunção neurocognitiva precoces⁸⁻¹¹, além da menor incidência de AVC^{7,12-14} e de insuficiência renal aguda (IRA)¹⁵⁻¹⁷

	em comparação com os resultados das cirurgias realizadas com CEC. Entretanto, o sucesso da CRM sem CEC depende da otimização do posicionamento cardíaco para acessar os vasos coronários alvo (posicionador), da estabilização cardíaca para amortecer o movimento da parede do coração ao redor do sítio anastomótico distal (estabilizador) e de técnicas direcionadas a minimizar a lesão miocárdica (shunts), pela interrupção da perfusão coronariana, ao mesmo tempo em que visualiza adequadamente o sítio anastomótico distal². Eficácia comparativa A CEC e a cardioplegia proporcionam³: • um campo imóvel que facilita a manipulação do coração; • estabilização da parede do coração garantindo a qualidade da anastomose; e • proteção miocárdica durante o clampeamento da aorta. Apesar disso, o contato com sangue através do circuito de CEC, por períodos prolongados, induz uma resposta inflamatória sistêmica e comprometimento da hemostasia. Biologicamente, foi demonstrado que a CRM com CEC produz uma elevação mais significativa dos seguintes marcadores inflamatórios, bioquímicos, celulares e moleculares, em comparação com a CRM sem CEC³: • complemento, ativado pelas vias clássica e alternativa; • fator de necrose tumoral A, proteína C reativa e elastase; • interleucinas 6, 8 e 10; • leucócitos; • hipoxantina urinária, xantina e malondialdeído como marcadores de estresse oxidativo. Distúrbios na hemostasia após CRM com CEC foram demonstrados por contagens de plaquetas e de plasminogênio mais baixas, além de níveis mais elevados de D-dímeros após a cirurgia. A CRM com CEC também está associada à microembolização de gases e partículas de constituintes sanguíneos e lipídeos, à medida que são circulados através do circuito de CEC³. O desenvolvimento da CRM sem CEC baseou-se na diminuição da incidência e gravidade desses resultados adversos. Clinicamente, demonstrou resultados melhores e benefícios, incluindo³: • resposta inflamatória reduzida; • menor disfunção renal; • incidência reduzida de AVC e de alterações cognitivas; • menor coagulopatia e necessidade de transfusão de sangue; • redução da morbidade e da mortalidade; • redução do tempo de internação em UTI e hospitalar. Agregado a todas as justificativas apresentadas, a cirurgia sem CEC pode ser a única alternativa de cirurgia para os pacientes mais idosos ou com aorta torácica muito calcificada. Os pacientes que necessitam CRM, em geral, já foram avaliados pela Cardiologia Clínica e pela Hemodinâmica, sendo referidos para tratamento cirúrgico por ser a única terapêutica adequada. Para os pacientes com a aorta muito calcificada, cujo risco de AVC
--	--

	pela possibilidade de embolização com manipulação do vaso, ou muito idosos, em que as alterações cognitivas ou tempo de permanência hospitalar podem fazer a diferença nos desfechos, os procedimentos sem CEC podem ser a alternativa viável de revascularização.										
Análise da evidência	1. Objetivo do Parecer Técnico-Científico Avaliação comparativa da eficácia e segurança da CRM com e sem CEC. 2. Métodos 2.1 Estratégia de busca Uma busca sistemática ampla da literatura foi realizada englobando apenas revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, com e sem meta-análise, por meio das bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed/MEDLINE), Excerpta Medica Database (EMBASE), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), foi realizada em março de 2024, utilizando os termos medical subject headings (MeSH) de acordo com a análise dos critérios das questões do referencial PICO (P: pacientes, pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica; I: intervenção, cirurgia de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea; C: comparação, cirurgia de revascularização miocárdica com circulação extracorpórea; O: desfecho, não abordados na busca na literatura – Quadro 1), com a seguinte questão-problema desta análise: "Os pacientes com necessidade de cirurgia de revascularização miocárdica podem ter benefícios superiores sem o suporte da CEC em comparação com a abordagem convencional com CEC nos desfechos pós-operatórios?". Quadro 1. Pergunta estruturada pelo acrônimo PICOS <table><tr><td>P (População)</td><td>Pacientes submetidos a CRM</td></tr><tr><td>I (Intervenção)</td><td>CRM sem CEC</td></tr><tr><td>C (Comparação)</td><td>CRM com CEC</td></tr><tr><td>O (Desfechos, outcomes)</td><td>Não delimitados na busca</td></tr><tr><td>S (Tipo de estudo, study design)</td><td>Revisões sistemáticas de ECRs com ou sem meta-análise</td></tr></table> CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; CEC: circulação extracorpórea; ECR: ensaio clínico randomizado. As bases de dados foram pesquisadas usando estratégias semelhantes com foco nos termos "Coronary Artery Bypass", "Cardiopulmonary Bypass", "Off-Pump" e termos de entrada relacionados. Termos Medical Subject Headings (MeSH), Emtree, palavras-chave e outros termos "livres" relacionados à cirurgia de revascularização miocárdica com e sem CEC foram usados com operadores booleanos. A busca foi realizada conforme a configuração da interface de cada base utilizada. Além disso, foi combinado um filtro validado para o	P (População)	Pacientes submetidos a CRM	I (Intervenção)	CRM sem CEC	C (Comparação)	CRM com CEC	O (Desfechos, outcomes)	Não delimitados na busca	S (Tipo de estudo, study design)	Revisões sistemáticas de ECRs com ou sem meta-análise
P (População)	Pacientes submetidos a CRM										
I (Intervenção)	CRM sem CEC										
C (Comparação)	CRM com CEC										
O (Desfechos, outcomes)	Não delimitados na busca										
S (Tipo de estudo, study design)	Revisões sistemáticas de ECRs com ou sem meta-análise										

	delineamento de estudo de interesse nas bases de dados PubMed e EMBASE. Buscas manuais foram realizadas em todas as listas de referências dos estudos elegíveis. As estratégias de busca detalhadas de cada base estão demonstradas no Anexo 1. Essa revisão de revisões sistemáticas (<i>umbrella review</i> ou <i>overview of systematic reviews</i>) seguiu as recomendações Cochrane¹⁸ e foi realizada de acordo com as diretrizes preconizadas pelo <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> (PRISMA)¹⁹ e <i>Preferred Reporting Items for Overviews of Reviews</i> (PRIOR) guidelines²⁰. 2.2 Objetivos Resumir as evidências das revisões Cochrane e de outras revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados que avaliaram os resultados das CRM com e sem CEC, considerando os seguintes desfechos como medida de efeito: Desfechos primários: - Mortalidade de qualquer causa - IAM - AVC - Reintervenção coronariana cirúrgica ou percutânea (realizada em qualquer momento após o procedimento índice) Desfechos secundários: - Tempo de permanência hospitalar - Tempo de permanência na UTI - Disfunção cognitiva - Sangramento - Fibrilação atrial - Infecção cirúrgica ou pulmonar. 2.3 Critérios de elegibilidade Foram incluídos todos os estudos que respeitaram os critérios previamente descritos. Não houve restrição quanto ao tamanho da amostra, idioma, tempo de seguimento, tipo ou data de publicação. Foram excluídos estudos que não comparassem diretamente resultados das cirurgias com e sem CEC e aqueles sem resultados ou não publicados. 2.4 Seleção dos estudos A seleção dos estudos foi realizada de acordo com critérios de elegibilidade e dividida em duas fases. Inicialmente, a base de dados de publicações obtida após a realização da busca foi importada para o Rayyan® (https://rayyan.ai/) para identificação e remoção de duplicatas e avaliação de elegibilidade por meio da leitura de títulos e resumos. Nos casos em que o título sugeriu inclusão, o artigo foi incluído para a segunda etapa de leitura, onde foram revisados os textos completos. A mesma abordagem foi adotada em casos de incerteza, onde o resumo ou título não forneceu todas as informações necessárias para atender aos critérios de inclusão. Os estudos considerados potencialmente elegíveis tiveram seus textos completos acessados e avaliados quanto à elegibilidade. Um investigador sênior revisou os resultados finais.
--	--

2.5 Avaliação da qualidade metodológica

A qualidade metodológica de cada revisão sistemática incluída foi avaliada usando *A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews* versão 2 (AMSTAR 2)²¹, disponível em <https://amstar.ca/index.php>, consistindo em uma lista de verificação com 16 itens (Anexo 2), que inclui 7 domínios críticos: protocolo registado antes do início da revisão, adequação da busca bibliográfica, justificativa para estudos excluídos, risco de viés para os estudos incluídos, adequação dos métodos meta-analíticos, consideração do risco de viés na interpretação dos resultados e avaliação da presença e o provável impacto do viés de publicação. Cada item foi avaliado como “sim”, “sim parcial” ou “não”. Desta forma, a confiança geral nos resultados foi categorizada como alta, moderada, baixa ou criticamente baixa, dependendo do número de falhas críticas ou pontos fracos não críticos.

2.6 Avaliação das sobreposições

A avaliação abrangente da sobreposição de estudos primários entre as revisões sistemáticas incluídas foi realizada com o uso da ferramenta *Graphical Representation of Overlap for OVERviews* (GROOVE tool)^{25,26}, acessada em es.cochrane.org/es/groovetool em 10 de maio de 2024. A ferramenta resume o número de revisões, publicações indexadas e estudos primários (incluindo contagem dupla) incluídos na matriz de evidências. Com esses dados, calcula a área coberta (AC), a área coberta corrigida (ACC) e fornece a interpretação da avaliação geral da sobreposição, sendo leve se a ACC for <5%, moderada se for ≥5% e < 10%, alta se for ≥ 10% e < 15%, e muito alta se o CCA for ≥15%. A ferramenta também indica o número absoluto de estudos primários sobrepostos e não sobrepostos.

3. Resultados

3.1 Resultados da pesquisa nas bases de dados

Um total de 95 artigos foram extraídos durante a busca sistemática até 4 de março de 2024. Após eliminação de duplicatas, registros marcados como inelegíveis e revisões de texto completo, foram identificados 17 revisões sistemáticas²⁷⁻⁴³, sendo uma Cochrane³³, como pode ser visto no fluxograma preconizado pelo PRISMA¹⁹, conforme Figura 2.

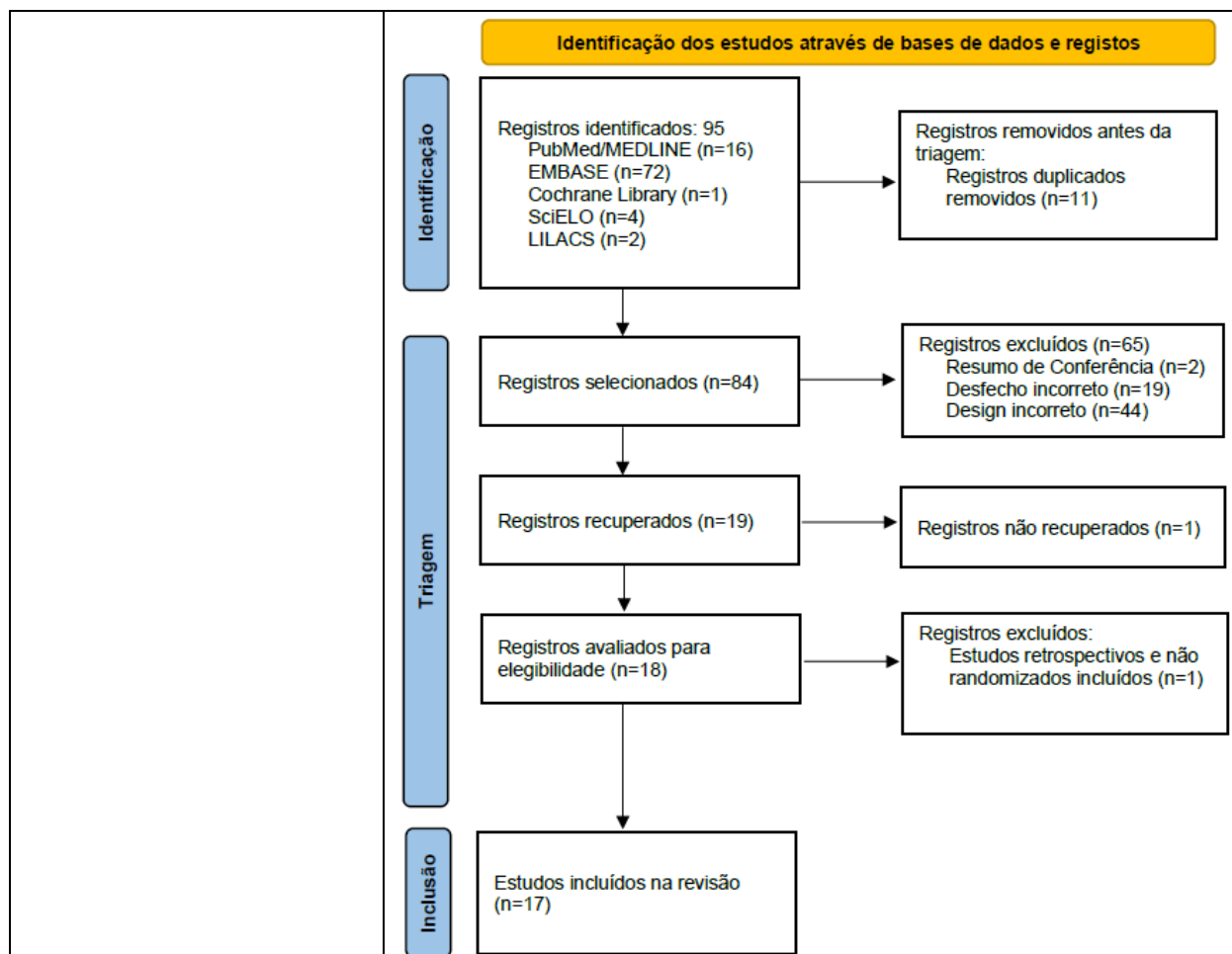


Figura 2. Fluxograma do processo de elegibilidade - PRISMA 2020

3.2 Revisões sistemáticas incluídas

As 17 revisões selecionadas sintetizaram dados de 133 ensaios clínicos, com um total de 166.838 participantes, conforme Tabela 1.

Tabela 1. Síntese das evidências das revisões incluídas

Primeiro autor, ano	País	ECRs	n	Idade (anos)	Bases de dados	Desfechos	Seguimento	Resultados/Conclusões	Qualidade metodológica
Parolari 2003	Itália	9	1.090	Adultos	MEDLINE Cochrane Jemistry	Desfecho composto morte, IAM e AVC	30 dias	Tendência de redução do risco do desfecho composto morte, AVC e IAM para CRM sem CEC (OR=0,48; IC95%: 0,21-1,09; p=0,08).	Não informado
Cheng 2005	Canadá	37	3.369	Média com CEC 62,5 Média sem CEC 62,6	EMBASE MEDLINE Cochrane Current Contents DARE NEED INAHTA	Desfecho primário: mortalidade em 30 dias, 6 meses e superior a 1 ano. Desfechos secundários: IAM, AVC, FA, IRA, notrópicos, BIA, medicação/infecção FO, infecção respiratória, reinfecção de angina, reintervenção coronariana ¹ , reestenose, transcateter, reexploração por sangramento, disfunção neuro cognitiva, tempo de VTE e de internação hospitalar, custos hospitalares e qualidade de vida	30 dias 6 meses 1 ano 2 anos	Sem diferenças significativas para mortalidade em 30 dias (OR=1,02; IC95%: 0,58-1,80), IAM (OR=0,77; IC95%: 0,48-1,26), AVC (OR=0,50; IC95%: 0,33-1,40), disfunção renal, BIA, infecção de ferida e reintervenção coronariana. A CRM sem CEC diminuiu significativamente a FA (OR=0,58; IC95%: 0,44-0,77), transcateter (OR=0,43; IC95%: 0,29-0,65), necessidades de inotrópicos (OR=0,48; IC95%: 0,32-0,73), infecções respiratórias (OR=0,41; IC95%: 0,23-0,74), tempo de ventilação mecânica (diferença média ponderada=-3,4 h; IC95%: -5,1 a -1,7 h), internação em UTI (diferença média ponderada=-0,3 dias; IC95%: -0,6 a -0,1 dias) e internação hospitalar (diferença média ponderada=-1,0 dia; IC95%: -1,5 a -0,5 dias). Os resultados de patência e função neuro cognitiva foram inconclusivos. Os custos intra-hospitalares e de 1 ano foram, geralmente, mais elevados para a CRM com CEC.	Jadad Score: mediana = 2 de 5.
Sedrakyan 2006	EUA Inglaterra	40	3.996	Média 62,2	EMBASE MEDLINE Cochrane	Mortalidade AVC FA IRA Infecção de FO em 30 dias	3 anos	CRM sem CEC associada a redução de 50% no RR de AVC (IC95%: 7,73%), de 30% na FA (IC95%: 16-43%) e de 48 % de infecção da FO (IC95%: 26-63%), sem heterogeneidade entre os ECRs. Os autores trazem como prevenção de 10 AVCs, 80 casos de FA e 40 infecções por 1.000 CRMs.	Não informado
Takagi 2007	Japão	8	811	Adultos	MEDLINE	Disfunção cognitiva	5 anos	Melhores resultados cognitivos de 1 a 3 meses, mas sem alterações em 2 semanas e 6 a 12 meses após CRM sem CEC. Outros fatores, além da CEC, podem ser responsáveis pelo declínio cognitivo, como a anestesia e a resposta inflamatória associada a cirurgias de grande porte.	Não informado

(Continua)

Tabela 1. (Continuação)									
Primeiro autor, ano	País	ECRs	n	Idade (anos)	Bases de dados	Desfechos	Seguimento	Resultados/Conclusões	Qualidade metodológica
Moller 2008	Dinamarca	66	5.537	Média 63	EMBASE MEDLINE Cochrane CINAHL SCIE	Mortalidade IAM AVC FA Reintervenção coronariana	5 anos	CRM sem CEC reduz os riscos de FA. Evidência fraca para morte, IAM, AVC e reintervenção coronariana.	Risk of Bias (metodologia Cochrane) 5 ECRs (n=1.050) com baixo risco de viés.
Chen 2012	China	43	16.028	Média 63	MEDLINE Cochrane SCIE CBMdisc	IAM AVC FA	30 dias 6 anos	CRM sem e com CEC não diferiram em relação a AVC e IAM, mas a CRM sem CEC reduziu os riscos de FA PO (OR 0.65, IC95% 0.52-0.82, p=0.0002).	Risk of Bias (metodologia Cochrane) Mais de 75% dos ECRs apresentaram baixo risco de viés; ausência de ECRs com alto risco de viés.
Moller 2012*	Dinamarca	86	10.716	Média 63.5	EMBASE MEDLINE Cochrane SCIE CINAHL	Mortalidade IAM AVC Reintervenção coronariana FA IRA	30 dias Após 30 dias	CRM sem CEC aumentou a mortalidade (3.7% vs. 3.1%), RR=1.24 (IC95% 1.01-1.53, p=0.04), o que foi confirmado nos ECRs com baixo risco de viés (6.2% vs. 4.5%), RR 1.35 (IC95% 1.07-1.70, p=0.01), com risco de erro aleatório improvável. A CRM sem CEC resultou em menos anastomoses distais (MD -0.28, IC95% -0.40 a -0.16, p=0.0001), indicando risco aumentado de revascularização incompleta. Sem diferenças significativas em IAM, AVC, IRA ou reintervenção. A CRM sem CEC reduziu a FA pós-operatória, no entanto, em estudos com baixo risco de viés, o efeito estimado não foi significativamente diferente. A CRM com CEC e parada cardiopulmonar deve ser o procedimento de escolha. Se contraindicações para cateterização aórtica e parada cardiopulmonar, CRM sem CEC deve ser considerada.	Risk of Bias (metodologia Cochrane) 10 ECRs (n=4.950) com baixo risco de viés.
(Continua)									
Tabela 1. (Continuação)									
Primeiro autor, ano	País	ECRs	n	Idade (anos)	Bases de dados	Desfechos	Seguimento	Resultados/Conclusões	Qualidade metodológica
Sa 2012	Brasil	47	13.524	Média 58.6-75.4	EMBASE MEDLINE Cochrane SciELO LILACS Google Scholar Listas de referências de artigos relevantes	Mortalidade IAM AVC	30 dias	CRM sem CEC reduz incidência de AVC PO em 20,7% e não tem efeito substancial na mortalidade ou IAM em comparação com a CRM com CEC. O sexo do paciente, o número de enxertos realizados e a idade não parecem explicar o efeito da CRM sem CEC na mortalidade, IAM ou AVC, respectivamente.	Risk of Bias (metodologia Cochrane) risco moderado de viés.
Kennedy 2013	Escócia	13	2.405	Média 58.2-75.5	EMBASE MEDLINE Cochrane PsychINFO	Desfechos cognitivos	12 meses	Os resultados de 7 testes psicométricos foram agrupados em PO precoce (33 meses) e tardio (6-12 meses). Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos com e sem CEC em nenhum dos testes psicométricos no PO precoce (p=0.21-0.78) ou tardio (p=0.09-0.83).	Risk of Bias (metodologia Cochrane) baixo risco de viés.
Kowalewski 2015	Polônia	100	19.192	Média 67.2	EMBASE MEDLINE Cochrane CINAHL Scopus SCIE Bancos de dados de congressos	Mortalidade IAM AVC	30 dias	Sem diferença entre as duas técnicas em relação à mortalidade por todas as causas (OR=0.90 (IC95% 0.71-1.09), p=0.25, I ² =0%) e IAM (OR=0.90 (IC95% 0.77-1.05), p=0.19, I ² =0%). CRM sem CEC foi associado a uma redução significativa de 28% nas chances de AVC (OR=0.72 (IC95% 0.58-0.90), p=0.009, I ² =0%). Encontrada relação significativa entre o perfil de risco do paciente e os benefícios da CRM sem CEC em termos de mortalidade (p<0.01), IAM (p<0.01) e AVC (p<0.01).	Risk of Bias (metodologia Cochrane) 3 ECRs com risco alto, 35 com risco baixo e 62 com risco não claro de viés.
(Continua)									
Tabela 1. (Continuação)									
Primeiro autor, ano	País	ECRs	n	Idade (anos)	Bases de dados	Desfechos	Seguimento	Resultados/Conclusões	Qualidade metodológica
Luo 2015	China	9	9.128	≥60	EMBASE PubMed Cochrane Springer Ovid	Mortalidade IAM AVC IRA Reintervenção coronariana	30 dias (curto prazo) > 6 meses (longo prazo)	Sem diferença significativa em todos os desfechos de curto prazo (mortalidade: OR=0.90, IC95% 0.69-1.16, p=0.41; IAM: OR=0.96, IC95% 0.79-1.15, p=0.61; AVC: OR=0.78, IC95% 0.56-1.07, p=0.12; IRA: OR=0.84, IC95% 0.60-1.18, p=0.43; revascularização: OR=1.96, IC95% 0.79-4.86, p=0.15) e alguns desfechos em longo prazo (mortalidade: OR=1.02, IC 95% 0.86-1.22, p=0.81; IAM: OR=0.98, IC95% 0.74-1.34, p=0.12; AVC: OR=0.89, IC95% 0.67-1.19, p=0.44) entre CRM sem e com CEC. No entanto, a CRM sem CEC teve uma taxa de reintervenção coronariana significativamente maior (OR=1.45, IC95% 1.02 a 2.06, p=0.04) no seguimento de longo prazo.	Risk of Bias (metodologia Cochrane) risco não claro para todos os ECRs.
Deppe 2016	Alemanha	51	16.904	54.0-76.1	EMBASE PubMed Cochrane	Mortalidade Mortalidade cardíaca IAM AVC Reintervenção coronariana Síndrome de baixo débito cardíaco IRA Transplante renal Tempo de permanência na UTI Tempo de internação hospitalar Tempo de ventilação mecânica Infecção Transfusão Retoracotomia Custos totais	30 dias	Sem diferença significativa no RR para mortalidade, IAM ou MACCE 30 dias. Embora a incidência de falha de enxerto em médio prazo (OR=1.37, IC95% 1.06-1.72) e a necessidade de reintervenções coronarianas (OR=1.55, IC95% 1.33-1.80) tenham aumentado após cirurgia sem CEC, a CRM com CEC foi associada a um aumento na ocorrência de AVC (OR=0.74, IC95% 0.58-0.96), IRA (OR=0.79, IC95% 0.71-0.89) e mediastinite (OR=0.44, IC95% 0.31-0.62). A CRM sem CEC reduziu custos, o uso de hemoderivados flogísticos e o tempo de ventilação mecânica, de internação na UTI e hospitalar. Não foi observada heterogeneidade importante de efeitos sobre qualquer desfecho, mas observou-se viés de publicação sobre o desfecho "AVC". O sexo do paciente, o número de enxertos e a idade não parecem explicar o efeito da CRM sem CEC na mortalidade, IAM ou AVC, respectivamente.	Jadad Score: média de 2,1±1,3, com 17 ECRs (33%) marcando 3 ou mais pontos (alta qualidade).
(Continua)									
Tabela 1. (Continuação)									
Primeiro autor, ano	País	ECRs	n	Idade (anos)	Bases de dados	Desfechos	Seguimento	Resultados/Conclusões	Qualidade metodológica
Dieberg 2016	Austrália Reino Unido	54	16.255	Média ≥70	EMBASE PubMed Cochrane SCIE	Mortalidade IAM AVC FA Tempo de VM Tempo de permanência na UTI Tempo de internação hospitalar	30 dias	CRM sem CEC com incidência significativamente menor de FA PO (OR=0.87, IC95% 0.78-0.97, p=0.01). Sem diferenças para IAM (OR=0.98, 95% IC 0.82-1.15, p=0.77) ou mortalidade até 30 dias (OR=0.85, IC95% 0.68-1.06, p=0.16). Forte tendência para redução da incidência de AVC sem CEC (OR=0.77, IC95% 0.59 a 1.00, p=0.05). Diferença média (MD) do tempo de ventilação: 3.78 horas (IC95% -4.75 a -2.82, p=0.0001), tempo de permanência na UTI -0.34 dias (IC95% -0.90 a -0.17, p=0.0001) e tempo de internação hospitalar MD -0.9 dias (IC95% -1.25 a -0.56, p=0.0001) foram todos significativamente mais curtos no grupo sem CEC.	Jadad Score modificado: 13 dos 54 estudos realizaram ocultação de alocação, 24 realizaram ocultamento e 21 fizeram análise por intenção de tratar.
Yousef 2017**	EUA	9	11.374	Média com CEC 69±8 Média sem CEC 70±7 p=0.05	EMBASE MEDLINE Scopus	Mortalidade IAM não fatal AVC Reintervenção coronariana (1 ano) IRA Tempo de internação hospitalar	15 dias a 3 anos (média 10 meses)	Sem diferença estatística na mortalidade, IAM não fatal, AVC e IRA entre os grupos. Para CRM com CEC, houve redução na reintervenção coronariana em 1 ano (OR=0.67, IC95% 0.50-0.89) e aumento no tempo de internação hospitalar em 2.24 dias (p<0.03) em relação ao grupo sem CEC.	Informação incompleta para metodologia de avaliação e resultados.
Shaefi 2018***	EUA	11	12.240	>55	PubMed Cochrane	Mortalidade AVC Tempo de internação hospitalar Sangramento e necessidade de transfusões Custos peroperatórios Função neuro cognitiva Revascularização efetiva Qualidade de vida	5 anos	CRM sem CEC associada a menor necessidade de transfusão de sangue e a risco reduzido de internação hospitalar prolongada após a cirurgia. Apesar da técnica determinar risco aumentado de revascularização ineficaz, continua sendo uma abordagem viável de revascularização para pacientes que têm limitações éticas ou anatómicas impedindo o uso de CEC. Demais desfechos estudados determinam resultados semelhantes entre os grupos. Os ECRs reforçam a importância da experiência cirúrgica.	Jadad Score: ≥5
(Continua)									

Tabela 1. (Continuação)

Primeiro autor, ano	País	ECRs	n	Idade (anos)	Bases de dados	Desfechos	Seguimento	Resultados/Conclusões	Qualidade metodológica
Smart 2018	Austrália Reino Unido	6	8 145	>50	EMBASE PubMed Cochrane SCIE	Mortalidade IAM AVC Angina Reintervenção coronariana	>4 anos	No grupo com CEC a mortalidade foi de 12,3% em comparação com 13,9% no grupo sem CEC (OR=1,16, IC95% 1,02-1,32, p=0,03), 13,9 vs. 12,3%. Sem diferenças nas incidências de IAM (OR=1,06, IC95% 0,91-1,25, p=0,45; 8,4% vs. 7,9%), de angina (OR=1,08, IC95% 0,75-1,57, p=0,65; 2,3 vs. 2,1%), de reintervenção coronariana (OR=1,15, IC95% 0,95-1,40, p=0,18; 5,9 vs. 5,1%) e de AVC (OR=0,78, IC95% 0,56-1,10, p=0,16; 2,2 vs. 2,8%).	Jadad Score modificado: mediana 3,5 de 6.
Mauldon 2020	Austrália Reino Unido	37	15 324	50-80	EMBASE PubMed Cochrane SCIE	Mortalidade IAM AVC	30 dias	Redução significativa de AVC para CRM sem CEC (OR=0,770, IC 95% 0,594-0,986, p=0,046); quando os pacientes foram subdivididos de acordo com diferentes faixas etárias, essa diferença desapareceu. Sem diferenças significativas nas chances de mortalidade (OR=0,876, IC 95% 0,703-1,093, p=0,241) ou IAM (OR=0,937, IC 95% 0,795-1,105, p=0,439). A meta-regressão não revelou relação significativa entre idade e AVC (p=0,652), mortalidade (p=0,548) ou IAM (p=0,464).	Jadad Score modificado: mediana 3 de 6.

AVC: acidente vascular cerebral; BIA: balão intra aórtico; CBM&C: Chinese Biomedical Literature Database; CEC: circulação extracorpórea; CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; DARE: The Database of Abstracts of Reviews of Effects; ECR: ensaio clínico randomizado; FA: fibrilação atrial; IAM: infarto agudo do miocárdio; FOC: festa operatória; IC: intervalo de confiança; INAHIA: International Network of Agencies for Health Technology Assessment; MEDLINE: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online; n: número de participantes; OR: odds ratio; PO: pós-operatória; RR: risco relativo; SCIE: Science Citation Index Expanded; VM: ventilação mecânica.

*Revisão Cochrane
*Apenas pacientes de alto risco incluídos: EuroSCORE ≥ 5, idade > 70 anos, insuficiência renal preexistente, história de AVC e presença de disfunção ventricular esquerda.

***Sem meta-análise.

Reintervenção coronariana pode ser cirúrgica ou percutânea.

3.3 Avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados – AMSTAR 2

De acordo com o julgamento realizado pelas 16 questões de avaliação crítica do AMSTAR 2, apenas 2 revisões (11,76%)^{31,33} foram consideradas de alta qualidade e 41,18% delas^{27,29,30,36-38,40,41} de qualidade criticamente baixa. Das 17 revisões estudadas, apenas 5 relataram claramente protocolos realizados antes do início do estudo^{28,31-34}. A síntese quantitativa não foi realizada em uma revisão (5,88%)⁴¹. O risco de vieses foi avaliado adequadamente em 76,5% dos ensaios clínicos^{28,31-39,41,43}. Julgamos que a estratégia de pesquisa não foi abrangente em apenas 1 revisão³⁰, principalmente porque não incluiu EMBASE ou Cochrane Central, mas apenas MEDLINE/PUBMED. Os achados da avaliação AMSTAR 2 podem ser visualizados na Tabela 2.

Tabela 2. Qualidade metodológica pelo AMSTAR 2 de revisões sistemáticas que avaliam CRM com e sem CEC

Primeiro autor / ano	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Qualidade metodológica
Parolari 2003	S	N	S	S	S	S	S	S	N	N	S	N	N	S	N	N	Criticamente baixa
Cheng 2005	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	Moderada
Sedrakyan 2006	S	PS	S	S	S	S	S	S	N	S	S	N	N	S	S	S	Criticamente baixa
Takagi 2007	S	N	S	N	N	N	N	PS	N	N	S	N	N	S	S	N	Criticamente baixa
Moller 2008	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	Alta
Chen 2012	S	S	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	N	Baixa
Moller 2012	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Alta
Sá 2012	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Baixa
Kennedy 2013	S	N	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	Baixa
Kowalewski 2015	S	N	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	S	Criticamente baixa
Luo 2015	S	N	S	S	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	S	Criticamente baixa
Deppe 2016	S	N	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	Baixa
Dieberg 2016	S	N	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	Baixa
Yousif 2017	S	N	S	S	S	S	S	N	N	N	S	N	N	S	S	S	Criticamente baixa
Shaeff 2018	S	N	S	S	S	S	N	S	S	N	0*	0*	S	N	0*	S	Criticamente baixa
Smart 2018	S	N	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	Baixa
Mauldon 2020	S	N	S	S	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	Baixa

Pontuações das 16 questões da ferramenta de avaliação crítica AMSTAR 2 (ver Anexo 3).

N: não; PS: parcial sim; S: sim.

*Revisão sistemática sem meta-análise.

Os resultados destacam deficiências significativas na qualidade metodológica das revisões sistemáticas avaliadas. A maioria das revisões falhou em vários itens críticos do AMSTAR 2, indicando uma necessidade de melhorias substanciais para assegurar a validade e a confiabilidade das conclusões extraídas. As áreas que necessitam de maior atenção incluíram a clareza na utilização de protocolos (item 2), a lista de estudos excluídos e suas justificativas (item 7) e o relato de fontes de financiamento dos estudos incluídos na revisão (item 10).

3.4 Efeito das intervenções

A Tabela 3 apresenta a síntese do efeito dos desfechos estudados, de acordo com as intervenções, segundo cada revisão sistemática incluída.

A direção do efeito foi claramente a favor da CRM sem CEC para os desfechos AVC (8 de 13 revisões sistemáticas – 61,54%), fibrilação

atrial (6 de 7 revisões sistemáticas - 85,71%) e tempo de permanência na UTI e hospitalar (ambos com 3 revisões sistemáticas, com efeito favorável em 100% dos casos).

A intervenção sem CEC parece determinar menos desfechos infecciosos (respiratórios e de sítio cirúrgico), mas poucas revisões avaliaram esses desfechos. As chances de ter uma infecção respiratória no PO de um paciente submetido a CRM sem CEC é 59% menor em comparação com o grupo submetido à CEC.

Apenas 1³⁸ de 6 revisões avaliando IRA no PO apresentou direção do efeito a favor da cirurgia sem CEC, sendo o estudo com maior número de participantes (n=13.052, 56,15% do total para o desfecho) e de ECRs incluídos (25). As demais revisões^{28,29,33,37,40} não mostraram diferença significativa entre os grupos.

Pacientes submetidos a intervenção sem CEC apresentaram menos disfunção cognitiva durante períodos médios de acompanhamento (1-6 meses)^{28,30}, sem diferença estatística entre os grupos para seguimentos com menores (15 a 30 dias) ou maiores intervalos de tempo (6 meses a 2 anos).

Por outro lado, os desfechos óbito por qualquer causa e reintervenção coronariana percutânea ou cirúrgica apresentaram direção do efeito estatisticamente desfavorável para CRM sem CEC em 2^{33,42} de 12 e 3^{37,38,40} de 8 revisões sistemáticas, respectivamente, sem aparente ligação causal com número de IAMs diagnosticados no período de acompanhamento. Esses estudos encontraram um risco de 16⁴² e 24%³³ maior de óbito e de 45³⁷, 67⁴⁰ e 87%³⁸ de reintervenção percutânea para o grupo sem CEC. Os demais estudos avaliando esses desfechos, não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Para os demais desfechos, não foram evidenciadas diferenças significativas na direção do efeito para revascularização com ou sem CEC.

Tabela 3. Síntese dos desfechos estudados

Tabela 3. Síntese dos desfechos estudados

Desfechos Principais	Revisão sistemática Primeiro autor, ano	Seguimento	Participantes n (nº ECRs)		Efeito estimado (IC 95%)	p	Heterogeneidade I ²	Direção do efeito ¹
			Com CEC (%)	Sem CEC (%)				
Desfecho composto morte, AVC e IAM	Parolari 2003	30 dias	1.090 (9)	3.05	1,31	OR: 0,48 (0,21;1,09)	0,08	2,70
Óbito de qualquer causa	Cheng 2005	30 dias	3.082 (29)	1,0	1,2	OR: 1,02 (0,58;1,80)	0,9	0
		1-2 anos	1.135 (6)	2,6	2,3	OR: 0,88 (0,41;1,88)	0,8	0
	Sedrakyan 2006	3 anos	3.298 (32)	1,6	1,6	RR: 0,98 (0,58;1,60)	0,89	p=0,98
	Moller 2008	5 anos	5.202 (57)	2,2	1,9	RR: 0,98 (0,66;1,44)	>0,05	0
	Moller 2012	30 dias	10.324 (75)	3,11	3,65	RR: 1,24 (1,01;1,53)	0,04	0
	Sa 2012	30 dias	11.995	2,16	1,96	RR: 0,94 (0,73;1,20)	0,61	0
	Kowalewski 2015	30 dias	15.531 (36)	2,45	2,04	OR: 0,88 (0,71;1,09)	0,25	0
	Luo 2015	30 dias	9.128 (7)	2,69	2,43	OR: 0,90 (0,69;1,16)	0,41	0
		>6 meses	8.361 (4)	6,22	6,39	OR: 1,02 (0,86;1,22)	0,81	42
	Dieppe 2016	30 dias	16.718	2,1	1,8	OR: 0,86 (0,69;1,06)	0,16	0
	Dieberg 2016	30 dias	15.530 (41)	2,19	1,87	OR: 0,85 (0,68;1,06)	0,16	0
	Yousif 2017	3 anos	11.374	3,29	3,20	OR: 1,06 (0,81;1,37)	0,68	21
	Smart 2018	> 4 anos	8.142 (6)	12,30	13,95	OR: 1,16 (1,02;1,32)	0,03	49
	Mauktion 2020	30 dias	(27)	NI	NI	OR: 0,88 (0,70;1,09)	0,24	0
IAM	Cheng 2005	30 dias	2.721 (24)	2,8	2,0	OR: 0,77 (0,48;1,26)	0,20	0
	Sedrakyan 2006	3 anos	2.988 (27)	3,4	2,6	RR: 0,80 (0,54;1,19)	0,26	p=0,98
	Moller 2008	5 anos	4.303 (44)	2,7	2,5	RR: 0,95 (0,65;1,37)	>0,05	0
	Chen 2012	6 anos	4.367 (25)	3,86	2,98	OR: 0,73 (0,52;1,02)	0,06	0
	Moller 2012	30 dias	8.547 (55)	3,24	3,27	RR: 1,00 (0,79;1,26)	0,97	0
	Sa 2012	30 dias	12.284	5,18	4,66	RR: 0,90 (0,77;1,06)	0,20	0
	Kowalewski 2015	30 dias	15.733 (43)	4,67	4,31	OR: 0,90 (0,77;1,05)	0,19	0
	Luo 2015	30 dias	8.796 (5)	5,36	5,14	OR: 0,95 (0,79;1,15)	0,61	24
		>6 meses	7.461 (3)	6,14	5,33	OR: 0,86 (0,70;1,04)	0,12	24
	Dieppe 2016	30 dias	12.498 (49)	4,9	4,6	OR: 0,93 (0,79;1,10)	0,44	0
	Dieberg 2016	30 dias	12.118 (33)	4,75	4,65	OR: 0,98 (0,82;1,15)	0,77	10
	Yousif 2017	3 anos	8.927	5,53	5,09	OR: 1,17 (0,78;1,75)	0,45	54
	Smart 2018	> 4 anos	7.945 (5)	7,81	6,37	OR: 1,06 (0,91;1,25)	0,45	50
	Mauktion 2020	30 dias	(28)	NI	NI	OR: 0,94 (0,79;1,10)	0,44	0

(Continua)

Desfechos Principais	Revisão sistemática Primeiro autor, ano	Seguimento	Participantes n (n° ECRs)	Com CEC (%)	Sem CEC (%)	Efeito estimado (IC 95%)	p	Heterogeneidade I ²	Direção do efeito ¹
AVC	Cheng 2005	30 dias	2 859 (21)	1,0	0,4	OR: 0,68 (0,33;1,40)	0,30	0	
	Sedrakyan 2006	1-2 anos	864 (4)	2,3	1,1	OR: 0,50 (0,17;1,50)	0,20	0	
	Moller 2008	3 anos	3 096 (27)	1,6	0,6	RR: 0,50 (0,27;0,93)	0,03	0	
	Chen 2012	6 anos	4 535 (47)	1,68	0,75	RR: 0,53 (0,31;0,91)	0,02	0	
	Moller 2012	30 dias	6 336 (21)	1,43	1,13	OR: 0,80 (0,52;1,22)	0,30	0	
	Sa 2012	30 dias	9 044 (61)	1,86	1,32	RR: 0,76 (0,54;1,06)	0,10	0	
	Kowalewski 2015	30 dias	12 357	1,68	1,18	RR: 0,79 (0,66;0,92)	<0,05	0	
	Luo 2015	30 dias	15 829 (40)	2,00	1,34	OR: 0,72 (0,56;0,92)	0,01	0	
	Dieppe 2016	30 dias	8 916 (6)	1,95	1,52	OR: 0,78 (0,56;1,07)	0,12	0	
	Dieppe 2016	>6 meses	7 461 (3)	2,76	2,49	OR: 0,89 (0,67;1,19)	0,44	0	
	Dieppe 2016	30 dias	15 562	1,8	1,3	OR: 0,74 (0,58;0,95)	0,02	0	
	Dieppe 2016	30 dias	14 853 (34)	1,68	1,29	OR: 0,77 (0,59;1,00)	0,05	0	
	Yousif 2017	3 anos	11 246	1,83	1,37	OR: 1,34 (1,00;1,80)	0,05	0	
	Smart 2018	> 4 anos	5 341 (3)	2,85	2,24	OR: 0,78 (0,56;1,10)	0,16	0	
	Mauldon 2020	30 dias	(31)	NI	NI	OR: 0,77 (0,59;0,996)	<0,05	0	
Reintervenção coronariana ²	Cheng 2005	30 dias	978 (4)	0,8	0,6	OR: 1,18 (0,28;5,08)	0,8	0	
	Sedrakyan 2006	1-2 anos	1 120 (6)	2,9	1,6	OR: 1,61 (0,71;3,65)	0,3	0	
	Moller 2008	3 anos	1 659 (9)	1,2	2,4	RR: 1,90 (0,92;3,90)	0,08	p=0,91	
	Moller 2012	5 anos	2 215 (15)	2,5	3,5	RR: 1,34 (0,83;2,18)	>0,05	0	
	Moller 2012	30 dias	5 214 (19)	3,31	4,21	RR: 1,25 (0,84;1,65)	0,12	0	
	Luo 2015	30 dias	7 802 (4)	0,51	1,10	OR: 1,95 (0,79;4,85)	0,15	59	
	Dieppe 2016	> 6 meses	7 461 (3)	1,45	2,09	OR: 1,45 (1,02;2,06)	0,04	0	
	Dieppe 2016	30 dias	10 840	0,4	0,8	OR: 1,87 (1,13;3,11)	0,02	46	
	Yousif 2017	3 anos	9 349	1,71	2,53	OR: 0,67 (0,50;0,89)	0,01	0	
	Smart 2018	> 4 anos	7 945 (5)	5,14	5,86	OR: 1,15 (0,95;1,40)	0,16	0	

(Continua)

Desfechos Secundários	Revisão sistemática Primeiro autor, ano	Seguimento	Participantes n (n° ECRs)	Com CEC (%)	Sem CEC (%)	Efeito estimado (IC 95%)	p	Heterogeneidade I ²	Direção do efeito ¹
Fibrilação atrial	Cheng 2005	30 dias	2 425 (17)	26,8	17,6	OR: 0,58 (0,44;0,77)	<0,0001	36	
	Sedrakyan 2006	3 anos	2 613 (10)	24,8	16,9	RR: 0,70 (0,57;0,84)	<0,001	p=0,15	
	Moller 2008	5 anos	3 634 (30)	27,75	18,18	RR: 0,69 (0,57;0,83)	<0,05	47,3	
	Chen 2012	6 anos	6 125 (27)	22,96	17,43	OR: 0,65 (0,52;0,82)	0,0002	58	
	Moller 2012	30 dias	3 392 (34)	27,20	21,39	RR: 0,78 (0,63;0,96)	0,02	67	
	Dieppe 2016	30 dias	10 709	22,5	21,2	OR: 0,77 (0,59;1,01)	0,1160	79	
	Dieppe 2016	30 dias	7 842 (19)	21,80	19,39	OR: 0,87 (0,78;0,97)	0,010	69	
Disfunção cognitiva	Cheng 2005	30 dias	335 (3)	50,6	40	OR: 0,57 (0,21;1,54)	0,3	61	
	Sedrakyan 2006	2-6 meses	393 (3)	31,8	20,3	OR: 0,56 (0,35;0,89)	0,01	39	
	Takagi 2007	1-2 anos	334 (2)	30,9	27,2	OR: 0,91 (0,57;1,46)	0,7	0	
	Kennedy 2013 ³	2 semanas	NI	NI	NI	RD: -26,8 (-67,1;13,6)	0,1935	p<0,05	
		1-3 meses	NI	NI	NI	RD: -9,8 (-16,0;-1,6)	0,0162	0	
		6-12 meses	NI	NI	NI	RD: -0,9 (-8,7;6,8)	0,8127	0	
		1 ano	NI	NI	NI	MD: 0,61 (-0,66;1,88)	p=0,05	0	
			GP ⁴	939 (8)	-	MD: 1,36 (-2,07;4,38)	p=0,05	0	
			TMA ⁵	1 990 (11)	-	MD: -0,68 (-2,31;0,94)	p=0,05	0	
			TMB ⁶	1 950 (10)	-	MD: 0,19 (-4,62;5,00)	p=0,05	0	
Angina recorrente	Cheng 2005	30 dias	765 (5)	7,6	6,5	OR: 0,85 (0,49;1,49)	0,60	0	
	Sedrakyan 2006	3 anos	893 (6)	7,0	6,3	RR: 0,80 (0,56;1,14)	0,68	p=0,81	
	Smart 2018	> 4 anos	5 461 (3)	2,09	2,27	OR: 1,09 (0,75;1,57)	0,65	54	
Insuficiência renal	Cheng 2005	30 dias	1 467 (10)	2,1	0,9	OR: 0,58 (0,25;1,33)	0,20	0	
	Sedrakyan 2006	3 anos	1 136 (10)	2,0	1,0	OR: 0,61 (0,26;1,45)	0,26	p=0,97	
	Moller 2012	30 dias	4 806 (21)	2,88	2,49	RR: 0,86 (0,62;1,20)	0,38	0	
	Luo 2015	30 dias	7 557 (3)	1,95	1,64	OR: 0,84 (0,60;1,18)	0,31	0	
	Dieppe 2016	30 dias	13 052 (25)	13,1	11,0	OR: 0,79 (0,71;0,89)	0,0003	0	
	Yousif 2017	3 anos	8 680	2,63	2,12	OR: 1,48 (0,94;2,32)	0,09	45	
Reexploração por sangramento	Cheng 2005	30 dias	2 307 (15)	2,2	1,7	OR: 0,81 (0,44;1,49)	0,5	0	
Infecção pulmonar	Cheng 2005	30 dias	896 (7)	9,9	4,6	OR: 0,41 (0,23;0,74)	<0,0001	21	

(Continua)

Desfechos Secundários	Revisão sistemática Primeiro autor, ano	Seguimento	Participantes n (n° ECRs)	Com CEC (%)	Sem CEC (%)	Efeito estimado (IC 95%)	p	Heterogeneidade I ²	Direção do efeito ¹
Mediastinite	Cheng 2005	30 dias	2 076 (15)	4,8	3,0	OR: 0,65 (0,41;1,04)	0,07	0	
	Sedrakyan 2006	30 dias	2 111 (15)	7,7	3,8	RR: 0,52 (0,37;0,74)	<0,001	p=0,93	
Permanência na UTI (dias)	Cheng 2005	30 dias	1 266 (15)	-	-	MD: -0,30 (-0,60;-0,10)	0,003	78	
	Dieppe 2016	30 dias	5 112	-	-	MD: -0,36 (-0,54;-0,18)	<0,0001	95	
	Dieppe 2016	30 dias	4 239 (23)	-	-	MD: -0,34 (-0,50;-0,17)	<0,0001	97	
Permanência hospitalar (dias)	Cheng 2005	30 dias	1 384 (17)	-	-	MD: -1,00 (-1,50;-0,50)	<0,0001	66	
	Dieppe 2016	30 dias	5 901	-	-	MD: -1,04 (-1,55;-0,54)	<0,0001	86	
	Dieppe 2016	30 dias	5 176 (24)	-	-	MD: -0,90 (-1,25;-0,56)	<0,00001	74	
	Yousif 2017	3 anos	10 847	-	-	MD: 2,24 (0,34;4,14)	0,02	96	

¹Direção do efeito: 1) verde: o tamanho do efeito favorece a CRM sem CEC de forma estatisticamente significativa; 2) amarelo: sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos; 3) vermelho: o tamanho do efeito favorece a CRM com CEC de forma estatisticamente significativa.
²Reintervenção coronariana: cirúrgica ou percutânea.
³Avaliação através de 7 testes psicométricos: *Auditory Verbal Learning Test; *Grooved Pegboard Test; *Trail-Making A Test; *Trail-Making B Test; *Digit Symbol Test; *Digit Span Test e *Stroop Color Word Test.
AVC: acidente vascular cerebral; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; IAM: infarto agudo do miocárdio; MD (mean difference): diferença média; n: número de participantes; NI: não informado; OR (odds ratio): razão de chances; ICP: intervenção coronariana percutânea; RD (risk difference): diferença de risco; RR (relative risk): risco relativo.
Serão considerados estatisticamente significativos valores de p≤0,05.

3.5 Avaliação de sobreposições – GROOVE tool

A matriz de evidências do GROOVE pode ser visualizada no Anexo 3, os resultados gerais na Tabela 4 e a representação gráfica da sobreposição entre cada par de revisões possíveis na Figura 3.

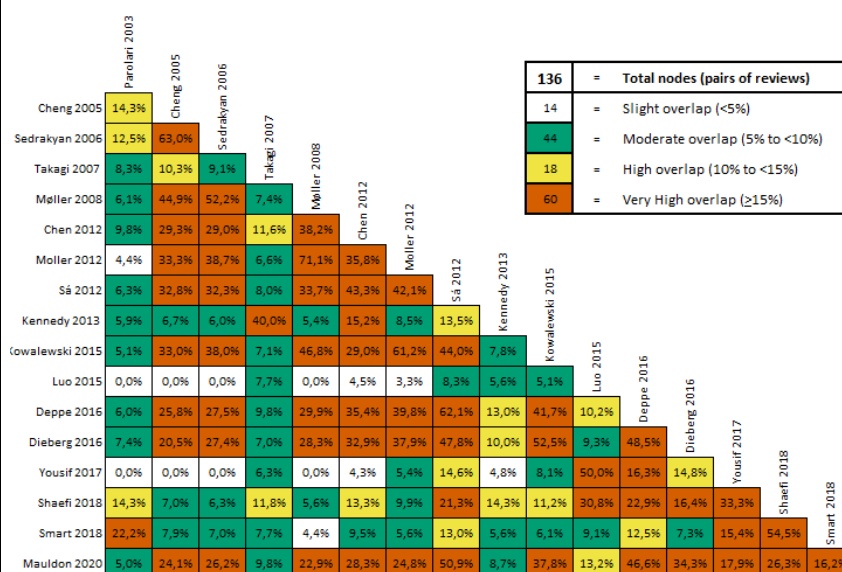
Foi usado um mapa de intersecção de pares para representar o grau de sobreposição entre as revisões sistemáticas incluídas na revisão (Figura 3). A sobreposição de estudos foi de 81,95% e a área coberta (AC) de 26,93%. A sobreposição dos estudos foi considerada muito alta, baseada na área coberta corrigida (ACC) calculada de 22,37%, o que significa que vários estudos primários foram envolvidos múltiplas vezes nas revisões sistemáticas selecionadas. O maior valor de ACC (63,0%) foi encontrado entre os estudos de Cheng et al²⁸ e Sedrakyan et al²⁹. Vinte e quatro estudos primários (18,04%) não apresentaram sobreposições dentre as revisões estudadas.

Tabela 4. Resultados gerais conforme exibidos pela ferramenta GROOVE

Resultados gerais das sobreposições encontradas		
N° de colunas (número de revisões)	c	17
N° de linhas (número de publicações primárias)	r	133
N° de estudos primários incluídos (incluindo dupla contagem)	N	609
Área coberta	$N/(rc)$	26,93%
Área coberta corrigida	$(N-r)/(rc-r)$	22,37%
Interpretação das sobreposições		Sobreposição muito alta
Zeros estruturais	X	0
Área coberta corrigida (ajustando pelos zeros estruturais)	$(N-r)/(rc-r-X)$	22,3%
N° de estudos primários não sobrepostos	Em 1 RS	24
N° de estudos primários sobrepostos	Em 2 RSs	20
	Em 3 RSs	24
	Em 4 RSs	6
	Em 5 RSs	10
	Em 6 RSs	8
	Em 7 RSs	14
	Em 8 RSs	7
	Em 9 RSs	8
	Em 10 RSs	6
	Em 11 RSs	0
	Em 12 RSs	3
	Em 13 RSs	1
	Em 14 RSs	1
	Em 15 ou + RSs	0

RS(s): revisão sistemática(s).

Avaliação geral da sobreposição para toda a matriz de evidências gerada pelo GROOVE. A ferramenta resume o número de revisões, publicações indexadas e estudos primários (incluindo contagem dupla) incluídos na matriz. Com esses dados, calcula a área coberta (AC), a área coberta corrigida (ACC) e fornece a interpretação da avaliação geral da sobreposição, sendo leve se a ACC for <5%, moderada se for ≥5% e < 10%, alta se for ≥ 10% e < 15%, e muito alta se o CCA for ≥15%. A ferramenta também indica o número absoluto de estudos primários sobrepostos e não sobrepostos.



3.6 Limitações e vieses no processo de revisão

Essa revisão tem limitações que merecem menção. Primeiro, não

	foram recuperados dados de ensaios primários e, portanto, limitamo-nos às informações e julgamentos dos autores que escreveram as revisões sistemáticas. Segundo, não foram incluídas evidências publicadas em literatura cinzenta. Por último, a estratégia de busca não incluiu textos não publicados. 4. Conclusão Esta revisão de revisões sistemáticas classifica a credibilidade e a certeza das evidências sobre a CRM com ou sem CEC, abrangendo evidências intervencionistas randomizadas. A cirurgia sem CEC possui resultados intra-hospitalares semelhantes à estratégia com CEC e deve fazer parte do armamentário cirúrgico, porém sua indicação deve ser individualizada e reservada para pacientes com alto risco de AVC ou contra-indicação à canulação arterial ou à CEC. A cirurgia com CEC deve ser a técnica de revascularização de escolha. A cirurgia sem CEC deve ser reservada para pacientes nos quais o risco perioperatório da CEC é maior que o risco de uma CRM menos completa, principalmente aqueles mais idosos e os com aorta ascendente muito calcificada, para os quais pode ser a única alternativa cirúrgica. Dessa forma, a disponibilidade de material para cirurgia sem CEC, quando necessária, é mandatória, principalmente quando se trata de um hospital tamanho e dimensão do HNSC, cujos pacientes são muito heterogêneos e cheios de comorbidades.
Pareceres relacionados	Não se aplica.
Evidência adicional	Abdul Qadeer M, Khalid M, Abdul Muqet Farid A, Fatima T, Mariam Khalid F, Ali SI, Mujtaba G, Elahi N, Kamal Siddiqi A, Said SM. Improved Early Outcomes With Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Left Ventricular Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiol Rev. 2024 May 9. doi: 10.1097/CRD.0000000000000706.⁴⁴ Revisão sistemática e meta-análise avaliando a segurança e eficácia das estratégias com e sem CEC para revascularização miocárdica através de uma busca sistemática no PubMed, EMBASE, Web of Science e Cochrane Central Registry, incluindo estudos observacionais até julho de 2023, com foco em pacientes com disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção $\leq 40\%$), tendo mortalidade como desfecho primário. A meta-análise incluiu 26 estudos com um total de 35.863 pacientes. Os resultados revelaram uma redução significativa no risco de mortalidade (RR: 0,75; IC95% 0,60-0,93; p=0,009), AVC (RR: 0,67; IC95% 0,54-0,82; p=0,0002), IAM (RR: 0,74; IC95% 0,56-0,97; p=0,03), complicações pulmonares (RR: 0,71; 95%IC 0,55-0,92; p=0,01), transfusão pós-operatória (RR: 0,70; IC95% 0,55-0,88; p=0,002), disfunção neurológica (RR: 0,80; IC95% 0,64-1,00; p=0,05), infecção (RR: 0,74; IC95% 0,56-0,97; p=0,03), IRA (RR: 0,79; IC95% 0,67-0,95; p=0,010) e reoperação por sangramento (RR: 0,66; 95%IC 0,52-0,84; p=0,0006). No entanto, não foi observada diferença significativa entre os dois grupos em relação à fibrilação atrial pós-operatória (RR: 0,97; IC95% 0,84-1,12; p=0,69).

	Em conclusão, a CRM sem CEC demonstra um menor risco de mortalidade perioperatória e melhores resultados iniciais gerais em comparação com técnicas com CEC em indivíduos com função ventricular esquerda reduzida.
III. PERFIL DE SEGURANÇA E IMPLICAÇÕES ÉTICAS	
Análise de riscos	Sem riscos adicionais pelo método. Poucos estudos mostram aumento de risco de óbito e da necessidade de reintervenção miocárdica posterior, sendo a maioria deles de baixa qualidade metodológica, e os riscos não suplantam os benefícios, na maioria dos casos. Ainda, a <i>expertise</i> das equipes cirúrgicas para realização do método não foi avaliada em nenhum dos estudos. Além disso, os resultados de uma meta-análise de estudos observacionais avaliando 35.863 pacientes⁴⁴, publicada em maio deste ano, evidenciou redução significativa no risco de mortalidade, AVC, IAM, complicações pulmonares, transfusão pós-operatória, disfunção neurológica, infecção, IRA e reoperação por sangramento para o grupo de pacientes operados sem CEC em comparação aos submetidos à CEC. Para alguns casos de alto risco, como pacientes com aorta ascendente calcificada, em que a indicação de CRM é mandatória e a utilização de CEC pode ser inviável, a disponibilidade da tecnologia para execução da cirurgia sem CEC pode ser a única alternativa possível, viabilizando a realização da cirurgia necessária. Além disso, essa tecnologia reduz os riscos, principalmente, de AVC e de fibrilação atrial pós-operatória. Também, a tecnologia possibilita um procedimento que determina menos tempo de internação na UTI e hospitalar, com consequente repercussão positiva econômica e institucional.
Impacto ambiental	O descarte é semelhante à CEC, que é o dispositivo padrão, porém esses novos dispositivos são muito menores, com menos componentes, promovendo uma redução significativa dos resíduos.
Infraestrutura	Conforme solicitante, não é necessária nenhuma infraestrutura além da já existente. A própria equipe médica e de enfermagem do hospital será devidamente qualificada para o uso da tecnologia. Não envolve alterações na infraestrutura.
Implicações éticas	Sem qualquer implicação ética adicional a que já está estabelecida no Hospital Nossa Senhora da Conceição ou qualquer setor dos hospitais do GHC. Nenhum dos membros do NATS/GHC tem qualquer relação com fornecedores do equipamento ou com a indústria farmacêutica, não havendo conflito de interesses referente a esta demanda.

IV. ESTIMATIVAS DE CUSTOS E IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Custos diretos da tecnologia: CRM com vs. sem CEC

A seguir, serão apresentados os valores diretos dos procedimentos com CEC (apenas relativos às tecnologias utilizadas), já vigentes no HNSC (Tabela 5), e os diretos previstos com a tecnologia solicitada (sem CEC, conforme Tabela 6).

Tabela 5. Tecnologias utilizadas por paciente na CRM com CEC*

Tecnologias utilizadas por Paciente com CEC	Valor (R\$)
Conjunto de tubos CEC	
Oxygenador	
Reservatório para cardioplegia	3.000,00
Kit hemoconcentrador	
Cânula arterial	450,00
Cânula de drenagem venosa	450,00
Bomba centrífuga	729,00
Solução cardioplégica**	2.159,82
Perfusionista (6h)	942,17
TOTAL	7.730,99

*Orçamento realizado como base no valor das tecnologias no HNSC.

**Necessário 2 frascos de solução cardioplégica, pelo menos, por cirurgia com CEC. Valor unitário do Custodiol = R\$ 1.079,91.

Tabela 6. Tecnologias utilizadas por paciente na CRM sem CEC*



Orçamento de Venda: 58420
Data da impressão : 08/03/2024
Hora : 16:19

SERRA NORTE IMPLANTES LTDA (CNPJ 08.584.348/0001-85)
Rua Ângelo Chiarello, nº 2811- Sala 1402- CEP: 95.032-460 - Caxias do Sul/RS
Telefone: (54) 3225-1131
E-mail: agendamento@serranorteimplantes.com.br

Página: 1 de 1

Cliente

344 - 0 HOSP NOSSA SENHORA DA CONCEICAO S A
Endereço: AV AV FRANCISCO TREIN, 596 CEP: 91350-200
CRISTO REDENTOR, Porto Alegre - RS CNPJ: 92.787.118/0001-20 I.E:
Fone/Fax: - / - Contato:

Hospital: 344-0 HOSP NOSSA SENHORA DA CONCEICAO S A
Médico: 562 - VENDA DIRETA - CARDIACA
Convênio: -
Paciente: -
Data/Hora da Cirurgia: Matricula:
Procedimento Cirúrgico:

Apresentamos orçamento prévio do material solicitado para o procedimento cirúrgico, como segue:

Referência	Descrição	Fabricante	Reg. Anvisa MS	Qtde	Valor Unitário	% IPI	Desc	Valor Total
31150	CLEARVIEW SHUNT INTRACORONARIO 1.50MM	MEDTRONIC	10349001222	1,00	600,00000	0,00	0,00	600,00
HP3000	SISTEMA DE POSICIONADOR CARDIACO STARFISH EVO	MEDTRONIC	10349000801	1,00	5.700,00000	0,00	0,00	5.700,00
TS2500	SISTEMA DE ESTABILIZACAO TS2500 OCTO EVOLUTION AS 2BL	MEDTRONIC	10349001119	1,00	5.700,00000	0,00	0,00	5.700,00
Observações:								
								Subtotal 12.000,00
								Valor IPI 0,00
								Valor ICMS ST 0,00
								Frete/Seguro 0,00
								TOTAL 12.000,00

*Orçamento fornecido pela empresa representante comercial da tecnologia solicitada em Porto Alegre, RS, em março de 2024.

Repercussões no uso de recursos - evidências

Na revisão sistemática realizada por Cheng e colegas²⁸, os 5 ECRs que relataram resultados econômicos⁴⁵⁻⁵⁰ evidenciaram redução de custos hospitalares de, aproximadamente, 15 a 35% para os casos operados sem CEC, conforme Tabela 7.

	Tabela 7. Custos diretos durante hospitalização ou até 1 ano de seguimento²⁸ <table><tr><th>CRM sem CEC vs. com CEC</th><th>Custo direto médio sem CEC (DP)</th><th>Custo direto médio com CEC (DP)</th><th>p</th><th>Resumo</th></tr><tr><td>Ascione 1999⁴⁵</td><td>2.615 (954) USD</td><td>3.732 (1.1170) USD</td><td><0,001</td><td>sem CEC < com CEC</td></tr><tr><td>Lee 2003⁴⁶</td><td>17.780 (4.390) USD</td><td>23.053 (5.320) USD</td><td><0,0001</td><td>sem CEC < com CEC</td></tr><tr><td>Nathoe 2003 (OCTOPUMP)⁴⁷</td><td>8.720 USD</td><td>10.095 USD</td><td><0,01</td><td>sem CEC < com CEC</td></tr><tr><td></td><td>13.069 USD em 1 ano</td><td>14.908 USD em 1 ano</td><td><0,01</td><td>sem CEC < com CEC</td></tr><tr><td>Straka 2004 (Prague-4)⁴⁸</td><td>3.451 EUR (PO)</td><td>4.387 EUR (PO)</td><td><0,01</td><td>sem CEC < com CEC</td></tr><tr><td>Puskas 2003 (SMART)^{49,50}</td><td>18.796 (5.552) USD</td><td>21.068 (5.030) USD</td><td><0,0001</td><td>sem CEC < com CEC</td></tr><tr><td></td><td>22.837 (9.707) USD em 1 ano</td><td>24.792 (9.140) USD em 1 ano</td><td></td><td></td></tr></table> PO: pós-operatório Em outro estudo mais recente, realizado por Deppe et al³⁸, uma redução dos custos totais foi observada após a CRM sem CEC (MD: \$ -2.369; IC95% -3.625;1.113; P=0,0002). Os custos totais foram calculados a partir de todas as despesas relacionadas ao hospital (custos da sala cirúrgica, da UTI e da enfermaria) e foram relatados em 7 ECRs incluindo um total de 3.046 pacientes.	CRM sem CEC vs. com CEC	Custo direto médio sem CEC (DP)	Custo direto médio com CEC (DP)	p	Resumo	Ascione 1999 ⁴⁵	2.615 (954) USD	3.732 (1.1170) USD	<0,001	sem CEC < com CEC	Lee 2003 ⁴⁶	17.780 (4.390) USD	23.053 (5.320) USD	<0,0001	sem CEC < com CEC	Nathoe 2003 (OCTOPUMP) ⁴⁷	8.720 USD	10.095 USD	<0,01	sem CEC < com CEC		13.069 USD em 1 ano	14.908 USD em 1 ano	<0,01	sem CEC < com CEC	Straka 2004 (Prague-4) ⁴⁸	3.451 EUR (PO)	4.387 EUR (PO)	<0,01	sem CEC < com CEC	Puskas 2003 (SMART) ^{49,50}	18.796 (5.552) USD	21.068 (5.030) USD	<0,0001	sem CEC < com CEC		22.837 (9.707) USD em 1 ano	24.792 (9.140) USD em 1 ano		
CRM sem CEC vs. com CEC	Custo direto médio sem CEC (DP)	Custo direto médio com CEC (DP)	p	Resumo																																					
Ascione 1999 ⁴⁵	2.615 (954) USD	3.732 (1.1170) USD	<0,001	sem CEC < com CEC																																					
Lee 2003 ⁴⁶	17.780 (4.390) USD	23.053 (5.320) USD	<0,0001	sem CEC < com CEC																																					
Nathoe 2003 (OCTOPUMP) ⁴⁷	8.720 USD	10.095 USD	<0,01	sem CEC < com CEC																																					
	13.069 USD em 1 ano	14.908 USD em 1 ano	<0,01	sem CEC < com CEC																																					
Straka 2004 (Prague-4) ⁴⁸	3.451 EUR (PO)	4.387 EUR (PO)	<0,01	sem CEC < com CEC																																					
Puskas 2003 (SMART) ^{49,50}	18.796 (5.552) USD	21.068 (5.030) USD	<0,0001	sem CEC < com CEC																																					
	22.837 (9.707) USD em 1 ano	24.792 (9.140) USD em 1 ano																																							
Demanda assistencial e impacto orçamentário	Não estimado pelo solicitante. Pela redução do tempo de permanência em UTI e de internação hospitalar, podendo chegar até 2,24 dias de acordo com a revisão apresentada, a tecnologia impacta, seguramente, em redução de despesas hospitalares^{28,38}.																																								
Fontes de financiamento e recursos específicos	Tecnologia ainda não disponibilizada para uso pelo SUS e, portanto, sem fonte específica de financiamento. Conforme solicitante, “não tem código específico pelo SUS, porém para essas cirurgias o hospital já incorporou diversos dispositivos e medicamentos não cobertos pelo SUS, que serão economizados. Desse modo, frente aos custos atuais do hospital, essa técnica é custo-efetiva.”																																								
Aspectos gerenciais e de capacitação	Conforme o solicitante: “Os cirurgiões do Serviço já possuem experiência com essa técnica, não sendo necessário capacitação adicional.”																																								
Impacto no processo de trabalho assistencial	Poderá ser a única alternativa em pacientes com contraindicação de parada cardíaca cardioplégica ou de clampeamento da aorta por calcificação. Dado o aumento da taxa de revascularização percutânea e da expectativa de vida da população, os pacientes com indicação de CRM são cada vez mais graves e mais idosos e, consequentemente, apresentam mais comorbidades. Nos casos selecionados, será possível reduzir morbimortalidade associada à CRM, com redução de AVC, fibrilação atrial no PO, tempo de internação em UTI e hospitalar e, assim, reduzir os custos globais do tratamento.																																								

V. PARECER

A tecnologia avaliada determina riscos semelhantes à cirurgia convencional (com CEC). Pela revisão apresentada, a cirurgia sem CEC deve ser reservada para pacientes cujo risco perioperatório da CEC seja maior do que o risco de uma CRM menos completa, principalmente aqueles mais idosos e os com aorta ascendente calcificada, para os quais pode ser a única alternativa viável. Dessa forma, a disponibilidade de material para cirurgia sem CEC é imperativa, considerando as evidências na literatura vigente, a complexidade e heterogeneidade de pacientes atendidos no Serviço de Cirurgia Cardiovascular do HNSC e a possibilidade de única alternativa para um grupo específico de pacientes. A Equipe do NATS/GHC sugere a incorporação do ESTABILIZADOR CARDÍACO, POSICIONADOR CARDÍACO E SHUNT INTRACORONÁRIO no bloco cirúrgico do Hospital Nossa Senhora da Conceição, considerando as restrições acima apresentadas.

Conclusão:

- ☐ () Recomendada a incorporação da tecnologia.
- ☒ (X) Recomendada a incorporação da tecnologia com restrições.
- ☐ () Não recomendada a incorporação da tecnologia.

VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Puskas JD, Thourani VH, Kilgo P, et al. Off-pump coronary artery bypass disproportionately benefits high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2009;88(4):1142-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.135.
2. Verma S, Fedak PW, Weisel RD, et al. Off-pump coronary artery bypass surgery: fundamentals for the clinical cardiologist. *Circulation* 2004;109(10):1206-11. doi: 10.1161/01.CIR.0000120292.65143.F5.
3. Al-Attar N. Off pump coronary surgery: benefits and indications. An article from the e-journal of the ESC Council for Cardiology Practice 2007;5(25).
4. Magee MJ, Jablonski KA, Stamou SC, Pfister AJ, Dewey TM, Dullum MK, Edgerton JR, Prince SL, Acuff TE, Corso PJ, Mack MJ. Elimination of cardiopulmonary bypass improves early survival for multivessel coronary artery bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2002;73(4):1196-202; discussion 1202-3. doi: 10.1016/s0003-4975(01)03587-1.
5. Plomondon ME, Cleveland JC Jr, Ludwig ST, Grunwald GK, Kiefe CI, Grover FL, Shroyer AL. Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk-adjusted outcomes. *Ann Thorac Surg* 2001;72(1):114-9. doi: 10.1016/s0003-4975(01)02670-4.
6. 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; discussion 1288-9. doi: 10.1016/s0003-4975(01)03006-5.
7. Brown PP, Mack MJ, Simon AW, Battaglia S, Tarkington L, Horner S, Culler SD, Becker ER. Outcomes experience with off-pump coronary artery bypass surgery in women. *Ann Thorac Surg* 2002;74(6):2113-9; discussion 2120. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03988-7.
8. Zamvar V, Williams D, Hall J, Payne N, Cann C, Young K, Karthikeyan S, Dunne J. Assessment of neurocognitive impairment after off-pump and on-pump techniques for coronary artery bypass graft surgery: prospective randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325(7375):1268. doi: 10.1136/bmj.325.7375.1268.
9. Diegeler A, Hirsch R, Schneider F, Schilling LO, Falk V, Rauch T, Mohr FW. Neuromonitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation. *Ann Thorac Surg* 2000;69(4):1162-6. doi: 10.1016/s0003-4975(99)01574-x.
10. van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, Nierich AP, Diephuis JC, Moons KG, Lahpor JR, Borst C, Keizer AM, Nathoe HM, Grobbee DE, De Jaegere PP, Kalkman CJ; Octopus Study Group. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *JAMA* 2002;287(11):1405-12. doi: 10.1001/jama.287.11.1405.
11. Lloyd CT, Ascione R, Underwood MJ, Gardner F, Black A, Angelini GD. Serum S-100 protein release and neuropsychologic outcome during coronary revascularization on the beating heart: a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119(1):148-54. doi: 10.1016/s0022-5223(00)70230-3.
12. Sharony R, Bizakis CS, Kanchuger M, Galloway AC, Saunders PC, Applebaum R, Schwartz CF, Ribakove GH, Culliford AT, Baumann FG, Kronzon I, Colvin SB, Grossi EA. Off-pump coronary artery bypass grafting reduces mortality and stroke in patients with atheromatous aortas: a case control study. *Circulation* 2003;108 Suppl 1:II15-20. doi:

10.1161/01.cir.0000087448.65888.21.

13. Stamou SC, Jablonski KA, Pfister AJ, Hill PC, Dullum MK, Bafi AS, Boyce SW, Petro KR, Corso PJ. Stroke after conventional versus minimally invasive coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 2002;74(2):394-9. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03636-6.
14. Patel NC, Deodhar AP, Grayson AD, Pullan DM, Keenan DJ, Hasan R, Fabri BM. Neurological outcomes in coronary surgery: independent effect of avoiding cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2002;74(2):400-5; discussion 405-6. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03755-4.
15. Sabik JF, Gillinov AM, Blackstone EH, Vacha C, Houghtaling PL, Navia J, Smedira NG, McCarthy PM, Cosgrove DM, Lytle BW. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124(4):698-707. doi: 10.1067/mtc.2002.121975.
16. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Gomes WJ, Angelini GD. On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg* 1999;68(2):493-8. doi: 10.1016/s0003-4975(99)00566-4.
17. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry VR, Janey PA, Petersen RJ. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000;69(3):704-10. doi: 10.1016/s0003-4975(99)01510-6.
18. Pollock M, Fernandes RM, Becker LA, Pieper D, Hartling L. Chapter V: Overviews of Reviews. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.4 (updated August 2023). Cochrane, 2023. Available from www.training.cochrane.org/handbook (accessed 07 March 2024).
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
20. Gates M, Gates A, Pieper D, Fernandes RM, Tricco AC, Moher D, Brennan SE, Li T, Pollock M, Lunney C, Sepúlveda D, McKenzie JE, Scott SD, Robinson KA, Matthias K, Bougioukas KI, Fusar-Poli P, Whiting P, Moss SJ, Hartling L. Reporting guideline for overviews of reviews of healthcare interventions: development of the PRIOR statement. *BMJ* 2022;378:e070849. doi: 10.1136/bmj-2022-070849.
21. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008.
22. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, et al. *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*, <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html> (2013, accessed 15 May 2024).
23. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 21 part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy. *J Clin Epidemiol* 2020;122:129-141.
24. Schünemann HJ, Higgins JPT, Vist GE, et al. Chapter 14: Completing “Summary of findings” tables and grading the certainty of the evidence. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.1, www.training.cochrane.org/handbook (2020, accessed 15 May 2024).
25. Pieper D, Antoine SL, Mathes T, Neugebauer EA, Eikermann M. Systematic review finds overlapping reviews were not mentioned in every other overview. *J Clin Epidemiol* 2014;67(4):368-75. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.11.007.
26. Bracchiglione, J, Meza, N, Bangdiwala, SI, et al. Graphical Representation of Overlap for OVERviews: GROOVE tool. *Res Syn Meth* 2022;1-8. doi:10.1002/jrsm.1557.

27. Parolari A, Alamanni F, Cannata A, Naliato M, Bonati L, Rubini P, Veglia F, Tremoli E, Biglioli P. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass: meta-analysis of currently available randomized trials. *Ann Thorac Surg* 2003;76(1):37-40. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00183-8.
28. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ; Evidence-Based Perioperative Clinical Outcomes Research Group. 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. doi: 10.1097/00000542-200501000-00028.
29. 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. doi: 10.1161/01.STR.0000245081.52877.f2.
30. Takagi H, Tanabashi T, Kawai N, Umemoto T. Cognitive decline after off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134(2):512-3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.04.035.
31. Møller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbrüchel DA, Gluud C. Clinical outcomes in randomized trials of off- vs. on-pump coronary artery bypass surgery: systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. *Eur Heart J* 2008;29(21):2601-16. doi: 10.1093/eurheartj/ehn335.
32. Chen YB, Shu J, Yang WT, Shi L, Guo XF, Wang FG, Qian YY. Meta-analysis of randomized trials comparing the effectiveness of on-pump and off-pump coronary artery bypass. *Chin Med J (Engl)* 2012;125(2):338-44.
33. Møller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbrüchel DA, Gluud C. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(3):CD007224. doi: 10.1002/14651858.CD007224.pub2.
34. Sá MP, Ferraz PE, Escobar RR, Martins WN, Lustosa PC, Nunes Ede O, Vasconcelos FP, Lima RC. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: meta-analysis and meta-regression of 13,524 patients from randomized trials. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2012;27(4):631-41. doi: 10.5935/1678-9741.20120106.
35. Kennedy ED, Choy KC, Alston RP, Chen S, Farhan-Alanie MM, Anderson J, Ang YL, Moore DE, Mackenzie SA, Sykes RA. Cognitive outcome after on- and off-pump coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013;27(2):253-65. doi: 10.1053/j.jvca.2012.11.008.
36. Kowalewski M, Pawliszak W, Malvindi PG, Bokszański MP, Perlinski D, Raffa GM, Kowalkowska ME, Zaborowska K, Navarese EP, Kolodziejczak M, Kowalewski J, Tarelli G, Taggart DP, Anisimowicz L. Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: Meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;151(1):60-77.e1-58. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.08.042.
37. Luo T, Ni Y. Short-term and Long-term Postoperative Safety of Off-Pump versus On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting for Coronary Heart Disease: A Meta-analysis for Randomized Controlled Trials. *Thorac Cardiovasc Surg* 2015;63(4):319-27. doi: 10.1055/s-0035-1544232.
38. Deppe AC, Arbash W, Kuhn EW, Slottosch I, Scherner M, Liakopoulos OJ, Choi YH, Wahlers T. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with meta-analysis of over 16,900 patients investigated in randomized controlled trials†. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49(4):1031-41; discussion 1041. doi: 10.1093/ejcts/ezv268.
39. Dieberg G, Smart NA, King N. On- vs. off-pump coronary artery bypass grafting: A systematic

- review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016;223:201-211. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.08.250.
40. Yousif A, Addison D, Lakkis N, Rosengart T, Virani SS, Birnbaum Y, Alam M. Use of cardiopulmonary pump support during coronary artery bypass grafting in the high-risk: a meta-analysis. *Ir J Med Sci* 2018;187(2):369-377. doi: 10.1007/s11845-017-1679-8.
 41. Shaefi S, Mittel A, Loberman D, Ramakrishna H. Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting-A Systematic Review and Analysis of Clinical Outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019;33(1):232-244. doi: 10.1053/j.jvca.2018.04.012. Epub 2018 Apr 4. PMID: 29753665.
 42. Smart NA, Dieberg G, King N. Long-Term Outcomes of On- Versus Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(9):983-991. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.049.
 43. Mauldon H, Dieberg G, Smart N, King N. Effect of Age on Clinical Outcomes Following On-/Off-Pump Coronary Artery Bypass: Meta-Analysis and Meta-Regression. *Braz J Cardiovasc Surg* 2020;35(5):797-814. doi: 10.21470/1678-9741-2018-0388.
 44. Abdul Qadeer M, Khalid M, Abdul Muqeet Farid A, Fatima T, Mariam Khalid F, Ali SI, Mujtaba G, Elahi N, Kamal Siddiqi A, Said SM. Improved Early Outcomes With Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Left Ventricular Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Rev*. 2024 May 9. doi: 10.1097/CRD.0000000000000706.
 45. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Economic outcome of off-pump coronary artery bypass surgery: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 1999;68(6):2237-42. doi: 10.1016/s0003-4975(99)01123-6.
 46. Lee JD, Lee SJ, Tsushima WT, Yamauchi H, Lau WT, Popper J, Stein A, Johnson D, Lee D, Petrovitch H, Dang CR. Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2003;76(1):18-25; discussion 25-6. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00342-4.
 47. Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EW, Suyker WJ, Diephuis JC, van Boven WJ, de la Rivière AB, Borst C, Kalkman CJ, Grobbee DE, Buskens E, de Jaegere PP; Octopus Study Group. A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. *N Engl J Med* 2003;348(5):394-402. doi: 10.1056/NEJMoa021775.
 48. Straka Z, Widimsky P, Jirasek K, Stros P, Votava J, Vanek T, Brucek P, Kolesar M, Spacek R. Off-pump versus on-pump coronary surgery: final results from a prospective randomized study PRAGUE-4. *Ann Thorac Surg* 2004;77(3):789-93. doi: 10.1016/j.athoracsur.2003.08.039.
 49. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, Leimbach M, Huber P, Garas S, Sammons BH, McCall SA, Petersen RJ, Bailey DE, Chu H, Mahoney EM, Weintraub WS, Guyton RA. 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. doi: 10.1067/mtc.2003.324.
 50. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, Leimbach ME, McCall SA, Petersen RJ, Bailey DE, Weintraub WS, Guyton RA. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial. *JAMA* 2004;291(15):1841-9. doi: 10.1001/jama.291.15.1841.

Anexo 1 - Estratégias de busca detalhadas de cada base de publicações

A estratégia de busca completa está disponível a seguir, nas Tabelas 1 a 5.

Tabela 1. Pesquisa avançada PubMed/MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*)*

Número	Pesquisa	Publicações
#1	"Coronary Artery Bypass"[MeSH Terms] OR "Coronary Artery Bypass Grafting"[Text Word] OR "Artery Bypass, Coronary" OR "Artery Bypasses, Coronary" OR "Bypasses, Coronary Artery" OR "Coronary Artery Bypasses" OR "Coronary Artery Bypass Surgery" OR "Bypass, Coronary Artery" OR "Aortocoronary Bypass" OR "Aortocoronary Bypasses" OR "Bypass, Aortocoronary" OR "Bypasses, Aortocoronary" OR "Bypass Surgery, Coronary Artery" OR "Coronary Artery Bypass Grafting" OR "Myocardial Revascularization"[Mesh] OR "Myocardial Revascularizations" OR "Revascularization, Myocardial" OR "Revascularizations, Myocardial" OR "Internal Mammary Artery Implantation"	118.149
#2	"Cardiopulmonary Bypass"[MeSH Terms] OR "Cardiopulmonary Bypass"[Text Word] OR "Cardiopulmonary Bypass" OR "Heart-Lung Bypass" OR "Bypass, Heart-Lung" OR "Bypasses, Heart-Lung" OR "Heart Lung Bypass" OR "Heart-Lung Bypasses" OR "Bypass, Cardiopulmonary" OR "Bypasses, Cardiopulmonary" OR "Cardiopulmonary Bypasses" OR "Extracorporeal Circulation "[MESH] OR "Extracorporeal Circulation" OR "Circulation, Extracorporeal" OR "Circulations, Extracorporeal" OR "Extracorporeal Circulations"	116.389
#3	"Coronary Artery Bypass, Off-Pump"[Mesh] OR "Coronary Artery Bypass, Off Pump" OR "Coronary Artery Bypass, Beating Heart" OR "Off-Pump Coronary Artery Bypass" OR "Off Pump Coronary Artery Bypass" OR "Beating Heart Coronary Artery Bypass"	5.343
#4	#1 AND #2 AND #3	1.691
	#1 AND #2 AND #3 Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Humans, Adult: 19+ years	16

*Conduzida em 04 de março de 2024.

Tabela 2. Pesquisa avançada EMBASE (*Excerpta Medica Database*)*

Número	Pesquisa	Publicações
#1	'coronary artery bypass graft'/exp OR 'aorta coronary artery bypass' OR 'aorta coronary bypass' OR 'aorta coronary bypass graft' OR 'aorta coronary vein bypass' OR 'aorta coronary vein bypass graft' OR 'aorta coronary vein shunt' OR 'aortic coronary artery bypass' OR 'aortic coronary bypass' OR 'aorticocoronary anastomosis' OR 'aorto coronary artery bypass' OR 'aorto coronary bypass graft' OR 'aorto coronary vein bypass' OR 'aortocoronary anastomosis' OR 'aortocoronary artery bypass' OR 'aortocoronary artery bypass graft' OR 'aortocoronary bypass' OR 'aortocoronary bypass graft' OR 'aortocoronary shunt' OR 'aortocoronary vein bypass' OR 'aortocoronary vein bypass graft' OR 'aortocoronary venous bypass' OR 'aortocoronary venous bypass graft' OR 'coronary artery bypass' OR 'coronary artery bypass grafting' OR 'coronary artery graft' OR 'coronary bypass' OR 'coronary bypass graft' OR 'coronary bypass grafting' OR 'coronary vein bypass graft' OR 'coronary venous bypass graft' OR 'coronary artery bypass graft'	123.259
#2	'cardiopulmonary bypass'/exp OR 'atriopulmonary shunt' OR 'bypass, cardiopulmonary' OR 'cardiopulmonary shunt' OR 'heart lung bypass' OR 'cardiopulmonary bypass'	75.325
#3	'off pump coronary surgery'/exp OR 'coronary artery bypass, off-pump' OR 'off pump coronary artery bypass' OR 'off pump coronary artery bypass graft' OR 'off pump coronary artery bypass grafting' OR 'off pump coronary artery bypass surgery' OR 'off pump coronary bypass graft' OR 'off pump coronary bypass surgery' OR 'off-pump coronary artery bypass' OR 'off-pump coronary artery bypass graft' OR 'off-pump coronary artery bypass grafting' OR 'off-pump coronary artery bypass surgery' OR 'off-pump coronary bypass graft' OR 'off-pump coronary bypass surgery' OR 'off-pump coronary surgery' OR 'off pump coronary surgery'	7.909
#4	#1 AND #2 AND #3	1.970
#5	#4 AND (('human'/de AND 'meta analysis'/de) OR ('human'/de AND 'systematic review'/de))	72

*Conduzida em 01 de março de 2024.

Tabela 3. Pesquisa avançada *Cochrane Library**

Número	Pesquisa	Publicações
#1	MeSH descriptor: [Coronary Artery Bypass] explode all trees	6.790
#2	MeSH descriptor: [Cardiopulmonary Bypass] explode all trees	3.167
#3	MeSH descriptor: [Coronary Artery Bypass, Off-Pump] explode all trees	522
#4	#1 AND #2 AND #3 in Cochrane Reviews	1

*Conduzida em 01 de março de 2024.

Tabela 4. Pesquisa avançada SciELO (*Scientific Electronic Library Online*)*

Número	Pesquisa	Publicações
#1	"Coronary Artery Bypass"	1.000
#2	"Cardiopulmonary Bypass"	524
#3	"On pump"	1.068
#4	"Off Pump"	22
#5	#2 OR #3	1.562
#6	#1 AND #4 AND #5	4

*Conduzida em 04 de março de 2024.

Tabela 5. Pesquisa avançada *Virtual Health Library/LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature)**

Número	Pesquisa	Publicações
#1	tw:("Coronary Artery Bypass")	1.301
#2	tw:("Cardiopulmonary Bypass")	730
#3	tw:("Off Pump")	188
#4	#1 AND #2 AND #3	53
#5	#4 AND type_of_study:(("systematic reviews"))	2

*Conduzida em 04 de março de 2024.

Anexo 2 - AMSTAR 2: questões da ferramenta de avaliação crítica

- 1. As questões de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluíram os componentes dos critérios para participantes, intervenção, comparação e resultados (PICO)?**
- 2. O relatório da revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da realização da revisão e o relatório justificava quaisquer desvios significativos do protocolo?***
- 3. Os autores da revisão explicaram a seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?**
- 4. Os autores da revisão utilizaram uma estratégia abrangente de busca na literatura?***
- 5. Os revisores realizaram a seleção dos estudos em duplicata?**
- 6. Os autores da revisão realizaram a extração de dados em duplicata?**
- 7. Os autores da revisão forneceram uma lista de estudos excluídos e justificaram as exclusões?***
- 8. Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos com detalhes adequados?**
- 9. Os autores da revisão utilizaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés em estudos individuais incluídos na revisão?***
- 10. Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento dos estudos incluídos na revisão?**
- 11. Se meta-análise foi realizada, os autores da revisão usaram métodos apropriados para combinação estatística de resultados?***
- 12. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial do risco de viés em estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências?**
- 13. Os autores da revisão levaram em conta a RoB em estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?***
- 14. Os autores da revisão forneceram uma explicação satisfatória e discussão de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?**
- 15. Se realizaram uma síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma investigação adequada do viés de publicação (pequeno viés de estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?***
- 16. Os autores da revisão relataram quaisquer fontes potenciais de conflito de interesses, incluindo algum financiamento que receberam para conduzir a revisão?**

*Itens considerados críticos no AMSTAR 2.

Anexo 3. Matriz de evidências do *Graphical Representation of Overlap for OVERviews tool* - GROOVE.

		Revisões sistemáticas																
Estudos primários	Referências	Parolari 2003	Cheng 2005	Sedrakyan 2006	Takagi 2007	Møller 2008	Chen 2012	Møller 2012	Sá 2012	Kennedy 2013	Kowalewski 2015	Luo 2015	Deppe 2016	Dieberg 2016	Yousif 2017	Shaefi 2018	Smart 2018	Mauldon 2020
Alamanni 2008	1						X											
Almassi 2013	2													X				
Al-Ruzzeh 2003	3			X		X		X										
Al-Ruzzeh 2006 e 2008	4,5					X	X	X	X		X		X	X		X		X
Alwan 2004	6			X		X	X	X	X		X		X	X				
Anderson 2005	7					X		X										
Baker 2001	8		X	X		X		X	X		X							
BBS 2011	9-16				X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X
BHACAS 1 e 2 2002	17-30	X	X	X		X	X	X	X		X		X	X		X	X	X
Bicer 2014	31										X							X
Blacher 2005	32					X		X			X							
Bonacchi 2006	33										X			X				
Caputo 2002	34		X			X		X			X							
Carrier 2003	35		X	X		X		X	X		X		X					X
Cavalca 2006	36					X	X	X	X		X							
Celik 2005	37					X		X										
Chowdhury 2008	38										X			X				
CORONARY 2012	39-41								X		X	X	X	X	X	X	X	X
Covino 2001	42		X	X		X		X	X		X		X					
CRISP 2014	43										X							X
Czerny 2000	44	X	X	X							X		X	X				
Czerny 2001	45	X	X	X		X	X	X			X			X				
Diegeler 2000	46		X	X	X	X		X			X		X					
Diegeler 2000	47								X									
DOORS 2009	48-50							X	X		X	X	X	X	X	X		X
Dorman 2004	51		X	X		X		X			X			X				
El-din 2004	52					X												
Ernest 2006	53									X								
Erkut 2013	54														X			
Fattouch 2009	55							X	X		X		X	X	X			X
Formica 2009	56							X										
Formica 2013	57										X							
Forouzannia 2011	58												X					
Gasz 2004	59			X		X		X			X							
Gasz 2005	60							X			X							
Gerola 2004	61,62		X	X		X	X	X	X		X		X	X				X
Gönenç 2006	63					X		X			X							
GOPCABE 2013	64										X	X	X	X	X	X		X
Gu 1998	65		X	X		X		X			X							
Guler 2001	66		X	X		X		X	X		X		X	X				
Gulielmos 2000	67,68		X	X		X		X			X			X				
Hernandez 2007	69						X	X	X	X	X		X	X				
Hoel 2007	70										X							
Iqbal 2014	71										X			X				X
Jares 2007	72					X		X			X							
JOCRI 2005	73			X		X	X	X	X		X		X	X				X
Johansson-Synnergren 2004	74		X			X	X	X			X							
Jongman 2014	75										X							X

		Revisões sistemáticas																
Estudos primários	Referências	Parolari 2003	Cheng 2005	Sedrakyan 2006	Takagi 2007	Møller 2008	Chen 2012	Møller 2012	Sá 2012	Kennedy 2013	Kowalewski 2015	Luo 2015	Deppe 2016	Dieberg 2016	Yousif 2017	Shaefi 2018	Smart 2018	Mauldon 2020
Khan 2004	76		X	X		X	X	X	X		X		X					X
Kherani 2003	77					X		X										
Kochamba 2000	78					X	X	X	X		X		X	X				
Kok 2014	79										X							X
Kozora 2010	80									X								
Krejca 1999	81		X								X							
Kunes 2007	82					X		X			X							
Lee 2003	83		X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X				X
Legare 2004	84-86		X	X		X	X	X	X		X		X	X				X
Lingaas 2004	87		X	X		X	X	X	X		X		X					X
Lingaas 2006	88							X			X							
Lloyd 2000	89				X						X			X				
Lonn 1999	90		X															
Lund 2003	91			X							X							X
Lund 2005	92				X					X								
Malik 2006	93					X		X			X							
Mandak 2008	94							X			X		X					
Mantovani 2010	95							X										
Mariscalco 2006	96					X	X	X										
MASS III 2010	97-101							X	X		X		X			X	X	X
Matata 2000	102		X	X		X		X			X			X				
Mazzei 2007	103							X					X					
Medved 2008	104							X	X		X			X				
Michaux 2006	105					X	X	X										
Michaux 2011	106										X		X	X				X
Modine 2010	107							X			X			X				
Morris 2007	108						X											
Motallebzadeh 2004	109		X	X		X		X	X		X							X
Motallebzadeh 2006	110						X	X				X						
Motallebzadeh 2007	111							X	X		X		X	X				X
Muneretto 2003	112		X	X		X	X	X	X		X		X	X				X
Nesher 2006	113					X		X	X		X		X	X				X
Niranjan 2006	114					X	X	X	X		X		X	X				X
Nour-El-Din 2004	115							X										
OCTOPUS	116-129	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X			X	X	X
ON-OFF 2012	130								X		X	X	X	X	X			X
Onorati 2010	131										X		X	X				
Ozkara 2007	132					X	X	X			X			X				
Paparella 2006	133					X		X	X		X		X	X				
Parolari 2003	134			X		X		X			X							
Parolari 2005	135							X			X							
Parolari 2007	136							X										
Paulitsch 2009	137												X					
Penttillä 2001	138		X	X		X		X	X		X							X
PRAGUE-4 2004	139,140		X	X		X	X	X	X		X		X	X				X
PRAGUE-6 2013	141										X							X
PRAGUE-11 2008	142							X	X		X		X	X				
PROMISS	143,144							X	X	X	X		X	X		X		
Quaniers 2006	145					X	X	X										

		Revisões sistemáticas																
Estudos primários	Referências	Parolari 2003	Cheng 2005	Sedrakyan 2006	Takagi 2007	Møller 2008	Chen 2012	Møller 2012	Sá 2012	Kennedy 2013	Kowalewski 2015	Luo 2015	Deppe 2016	Dieberg 2016	Yousif 2017	Shaefi 2018	Smart 2018	Mauldon 2020
Rachwalik 2006	146					X		X			X							
Rainio 2007	147							X			X							
Raja 2003	148			X		X	X	X			X		X	X				
Rankin 2003	149									X								
Rasmussen 2007	150							X			X			X				
Rastan 2005	151								X		X			X				X
ROOBY 2009	152-154						X	X	X		X		X	X	X	X	X	X
Sahlman 2003	155		X	X		X	X	X	X		X		X					X
Sajja 2007	156							X	X		X		X	X	X			
Schmid 2006	157					X		X										
Selnes 2009	158						X											
Selvanayagam 2004	159,16		X	X		X	X	X	X		X			X				
SMART 2003	161-167		X	X		X	X	X	X		X		X	X		X	X	X
Smith 2002	168						X		X									
Syed 2004	169			X							X							
Tang 2002	170		X	X		X		X			X							
Tatoulis 2006	171					X		X			X							
Tully 2008	172						X	X	X	X	X		X	X				
van Boven 2013	173										X							
van Boven 2013	174										X							
Vedin 2003	175			X		X		X										
Vedin 2005	176					X		X					X					
Vedin 2005	177					X		X					X					
Vedin 2006	178				X	X	X	X	X	X	X		X	X				X
Velissaris 2003	179			X		X		X			X			X				
Velissaris 2004	180					X	X	X			X			X				
Vural 1995	181		X	X		X		X			X							
Wan 2004	182			X							X			X				
Wandschneider 2000	183	X	X	X		X	X	X	X		X			X				
Wehlin 2004	184		X				X		X		X		X					
Wehlin 2005	185										X							
Widimsky 2004	186						X											
Wildhirt 2001	187-189		X			X		X										
Yin 2007	190									X								
Yu 2014	191										X			X				
Zamvar 2002	192		X	X	X	X	X	X		X	X							

As revisões sistemáticas estão em colunas ordenadas por ano de publicação. Os estudos incluídos nas revisões sistemáticas estão nas linhas ordenados alfabeticamente. As células assinaladas de verde representam um estudo primário incluído na respectiva revisão sistemática. Sobreposição de estudos = 82,1%; área coberta (AC) para sobreposição = 26,8%; área coberta corrigida (ACC) para sobreposição = 22,2% (sobreposição muito elevada).

Referências dos estudos primários incluídos nas revisões sistemáticas

1. Alamanni F, Dainese L, Naliato M, Gregu S, Agrifoglio M, Polvani GL, et al. On-and off-pump coronary surgery and perioperative myocardial infarction: an issue between incomplete And extensive revascularization. Eur J Cardiothorac Surg 2008; 34:118-26.

2. Almassi GH, Shroyer AL, Collins JF, Hattler B, Bishawi M, Baltz JH, et al: Chronic obstructive pulmonary disease impact upon outcomes: the veterans affairs randomized on/off bypass trial. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:1302-1309.
3. Al-Ruzzeh S, Hoare G, Marczin N, Asimakopoulos G, George S, Taylor K, Amrani M. Off-pump coronary artery bypass surgery is associated with reduced neutrophil activation as measured by the expression of CD11b: a prospective randomized study. *Heart Surg Forum* 2003;6(2):89-93.
4. Al-Ruzzeh S, George S, Bustami M, Wray J, Ilsley C, Athanasiou T, et al. Effect of off-pump coronary artery bypass surgery on clinical, angiographic, neurocognitive, and quality of life outcomes: randomised controlled trial. *BMJ* 2006;332(7554):1365-8.
5. Al-Ruzzeh S, Epstein D, George S, Bustami M, Wray J, Ilsley C, Sculpher M, Amrani M. Economic evaluation of coronary artery bypass grafting surgery with and without cardiopulmonary bypass: cost-effectiveness and quality-adjusted life years in a randomized controlled trial. *Artif Organs* 2008;32(11):891-7.
6. Alwan K, Falcoz PE, Alwan J, Mouawad W, Oujaimi G, Chocron S, Etievent JP. Beating versus arrested heart coronary revascularization: evaluation by cardiac troponin I release. *Ann Thorac Surg* 2004;77(6):2051-5.
7. Anderson RE, Brismar K, Barr G, Ivert T. Effects of cardiopulmonary bypass on glucose homeostasis after coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28(3):425-30.
8. Baker RA, Andrew MJ, Ross IK, Knight JL. The Octopus II stabilizing system: biochemical and neuropsychological outcomes in coronary artery bypass surgery. *Heart Surg Forum* 2001;4 Suppl 1:S19-23.
9. Jensen BØ, Hughes P, Rasmussen LS, Pedersen PU, Steinbrüchel DA. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: a randomized trial. *Circulation* 2006;113(24):2790-5.
10. Jensen BØ, Hughes P, Rasmussen LS, Pedersen PU, Steinbrüchel 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.
11. Jensen BØ, Hughes P, Rasmussen LS, Pedersen PU, Steinbrüchel DA. [Cognitive functions in elderly high-risk patients after off-pump coronary artery bypass grafting versus conventional bypass grafting - A randomised study - Secondary publication]. *Ugeskrift for Læger* 2006;168:3820-2.
12. Jensen BØ, Rasmussen LS, Steinbrüchel DA. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients 1 year after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. A randomized trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34(5):1016-21.
13. Møller CH, Jensen BØ, Gluud C, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, et al. The Best Bypass Surgery Trial: Rationale and design of a randomized clinical trial with blinded outcome assessment of conventional versus off-pump coronary artery bypass grafting. *Contemporary Clinical Trials* 2007;28(4):540-7.
14. Møller CH, Perko MJ, LundJT, Andersen LW, Kelbaek H, Madsen JK, Gluud C, Steinbrüchel DA. Graft patency after off-pump versus on-pump coronary artery surgery in high-risk patients. *Scand Cardiovasc J* 2010;44(3):161-7.
15. Møller CH, Perko MJ, LundJT, Andersen LW, Kelbaek H, Madsen JK, Winkel P, Gluud C, Steinbrüchel DA. No major differences in 30-day outcomes in high-risk patients randomized to off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: the Best Bypass Surgery Trial. *Circulation* 2010;121(4):498-504.
16. Møller CH, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, Kelbaek H, Madsen JK, Winkel P, Gluud C, Steinbrüchel DA. Three-year follow-up in a subset of high-risk patients randomized to off-pump

versus on-pump coronary artery bypass surgery: The Best Bypass Surgery Trial. *Heart* 2011;97(11):907-13.

17. 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.

18. Angelini GD, Culliford L, Smith DK, Hamilton MC, Murphy GJ, Ascione R, Baumbach A, Reeves BC. Effects of 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.

19. Ascione R, Lloyd CT, Gomes WJ, Caputo M, Bryan AJ, Angelini GD. Beating versus arrested heart revascularization: evaluation of myocardial function in a prospective randomized study. *Eur J of Cardiothorac Surg* 1999;15(5):685-90.

20. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Gomes WJ, Angelini GD. On-pump versus off-pump coronary revascularization: Evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg* 1999;68(2):493-8.

21. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Economic outcome of off-pump coronary artery bypass surgery: A prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 1999;68(6):2237-42.

22. Ascione R, Caputo M, Calori G, Lloyd CT, Underwood MJ, Angelini GD. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery - A prospective, randomized study. *Circulation* 2000;102(13):1530-5.

23. 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.

24. Ascione R, Williams S, Lloyd CT, Sundaramoorthi T, Pitsis AA, Angelini GD. Reduced postoperative blood loss and transfusion requirement after beating-heart coronary operations: A prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121(4):689-96.

25. Ascione R, Reeves BC, Taylor FC, Seehra K, Angelini GD. Beating heart against cardioplegic arrest studies (BHACAS 1 and 2) quality of life at mid-term follow-up in two randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2004;25(9):765-70.

26. Ascione R, Ghosh A, Reeves BC, Arnold J, Potts M, Shah A, Angelini GD. Retinal and cerebral microembolization during coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled trial. *Circulation* 2005;112:3833-8.

27. Ascione R, Talpahewa S, Rajakaruna C, Reeves BC, Lovell AT, Cohen A, Angelini GD. Splanchnic organ injury during coronary surgery with or without cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81:97-103.

28. Cox CM, Ascione R, Cohen AM, Davies IM, Ryder IG, Angelini GD. Effect of cardiopulmonary bypass on pulmonary gas exchange: A prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:140-5

29. Lloyd CT, Ascione R, Underwood MJ, Gardner F, Black A, Angelini GD. Serum S-100 protein release and neuropsychologic outcome during coronary revascularization on the beating heart: A prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119(1):148-54.

30. Narayan P, Caputo M, Jones J, Al Tai S, Angelini GD, Wilde P. Postoperative chest radiographic changes after on- and off-pump coronary surgery. *Clinical radiology* 2005;60:693-9.

31. Bicer M, Senturk T, Yanar M, Tutuncu A, Oral AY, Ulukaya E, Serdar Z, Signak IS. Effects of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: apoptosis, inflammation, and oxidative stress. *Heart Surg Forum* 2014;17:E271-276.

32. Blacher C, Neumann J, Jung LA, Lucchese FA, Ribeiro JP. Off-pump coronary artery bypass grafting does not reduce lymphocyte activation. *Int J Cardiol* 2005;101(3):473-9.
33. Bonacchi M, Prifti E, Maiani M, Bartolozzi F, Di Eusanio M, Leacche M. Does off-pump coronary revascularization reduce the release of the cerebral markers, S-100beta and NSE? *Heart Lung Circ* 2006;15(5):314-9.
34. Caputo M, Yeatman M, Narayan P, Marchetto G, Ascione R, Reeves BC, Angelini GD. Effect of off-pump coronary surgery with right ventricular assist device on organ function and inflammatory response: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg* 2002;74(6):2088-95.
35. Carrier M, Perrault LP, Jeanmart H, Martineau R, Cartier R, Pagé P. Randomized trial comparing off-pump to on-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients. *Heart Surg Forum*. 2003;6(6):E89-92.
36. Cavalca V, Sisillo E, Veglia F, Tremoli E, Cighetti G, Salvi L, Sola A, Mussoni L, Biglioli P, Folco G, Sala A, Parolari A. Isoprostanes and oxidative stress in off-pump and on-pump coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2006;81(2):562-7.
37. Celik JB, Gormus N, Topal A, Okesli S, Solak H. Effect of off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting on renal function. *Ren Fail* 2005;27(2):183-8.
38. Chowdhury UK, Malik V, Yadav R, Seth S, Ramakrishnan L, Kalaivani M, Reddy SM, Subramaniam GK, Govindappa R, Kakani M. Myocardial injury in coronary artery bypass grafting: on-pump versus off-pump comparison by measuring high-sensitivity C-reactive protein, cardiac troponin I, heart-type fatty acid-binding protein, creatine kinase-MB, and myoglobin release. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135(5):1110-9, 1119.e1-10.
39. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al; CORONARY Investigators. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Eng J Med*. 2012;366(16):1489-97.
40. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al; CORONARY Investigators. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med* 2013;368(13):1179-1188
41. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting. *N Engl J Med* 2016;375:2359-68.
42. Covino E, Santise G, Di Lello F, De Amicis V, Bonifazi R, Bellino I, Spampinato N. Surgical myocardial revascularization (CABG) in patients with pulmonary disease: beating heart versus cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2001;42(1):23-6.
43. Rogers CA, Pike K, Campbell H, Reeves BC, Angelini GD, Gray A, Altman DG, Miller H, Wells S, Taggart DP; CRISP investigators. Coronary artery bypass grafting in high-RISK patients randomised to off- or on-Pump surgery: a randomised controlled trial (the CRISP trial). *Health Technol Assess* 2014;18(44):v-xx, 1-157.
44. Czerny M, Baumer H, Kilo J, Lassnigg A, Hamwi A, Vukovich T, Wolner E, Grimm M. Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17(6):737-42.
45. Czerny M, Baumer H, Kilo J, Zuckermann A, Grubhofer G, Chevtchik O, Wolner E, Grimm M. Complete revascularization in coronary artery bypass grafting with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2001;71(1):165-9.
46. Diegeler A, Hirsch R, Schneider F, Schilling LO, Falk V, Rauch T, Mohr FW. Neuromonitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation. *Ann Thorac Surg* 2000; 69(4):1162-6.
47. Diegeler A, Doll N, Rauch T, Haberer D, Walther T, Falk V, et al. Humoral immune response during coronary artery bypass grafting: a comparison of limited approach, "off-pump" technique, and conventional cardiopulmonary bypass. *Circulation* 2000;102(19 Suppl 3):III95-100.

48. Houliand K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, Holme SJ, Schmidt TA, Haahr PE, Mortensen PE, DOORS study group. The impact of avoiding cardiopulmonary by-pass during coronary artery bypass surgery in elderly patients: the Danish On-pump Off-pump Randomisation Study (DOORS). *Trials* 2009;10:47.
49. Houliand K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, Holme SJ, Mortensen PE, DOORS study group. Early Results From the Danish On-pump Off-pump Randomization Study (DOORS): A Randomized Study of 900 Patients Above 70 Years. *Circulation* 2009;120:S989.
50. Houliand K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, Holme SJ, Nielsen PH, et al; DOORS Study Group. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients: results from the Danish on-pump versus off-pump randomization study. *Circulation*. 2012;125(20):2431-9.
51. Dorman BH, Kratz JM, Multani MM, Baron R, Farrar E, Walton S, Payne K, Ikononmiosis J, Reeves S, Mukherjee R, Spinale FG. A prospective, randomized study of endothelin and postoperative recovery in off-pump versus conventional coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18(1):25-9.
52. El-din BMN. Clinical evaluation of oxygen transport in patients undergoing off-pump compared to conventional coronary artery bypass grafting. *Egypt J Anaesth* 2004;20:351-5.
53. Ernest CS, Worcester MU, Tatoulis J, et al: Neurocognitive outcomes in off-pump versus on-pump bypass surgery: A randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81:2105-14.
54. Erkut B, Dag O, Kaygin MA et al (2013a) On-pump beating-heart versus conventional coronary artery bypass grafting for revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction: early outcomes. *Can J Surg* 56(6):398-404.
55. Fattouch K, Guccione F, Dioguardi P, Sampognaro R, Corrado E, Caruso M, Ruvolo G. Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137(3):650-6.
56. Formica F, Broccolo F, Martino A, Sciucchetti J, Giordano V, Avalli L, Radaelli G, Ferro O, Corti F, Cocuzza C, Paolini G. Myocardial revascularization with miniaturized extracorporeal circulation versus off pump: Evaluation of systemic and myocardial inflammatory response in a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137(5):1206-12.
57. Formica F, Mariani S, Broccolo F, Caruso R, Corti F, D'Alessandro S, Amigoni P, Sangalli F, Paolini G. Systemic and myocardial inflammatory response in coronary artery bypass graft surgery with miniaturized extracorporeal circulation: differences with a standard circuit and off-pump technique in a randomized clinical trial. *ASAIO J* 2013;59(6):600-6.
58. Forouzannia SK, Abdollahi MH, Mirhosseini SJ, Hosseini H, Moshtaghion SHGolzar A et al. Clinical outcome and cost in patients with off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery. *Acta Med Iran* 2011;49:414-9.
59. Gasz B, Benkö L, Jancsó G, Lantos J, Szántó Z, Alotti N, Röth E. Comparison of inflammatory response following coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Exp Clin Cardiol* 2004;9(1):26-30.
60. Gasz B, Lenard L, Benko L, Borsiczky B, Szanto Z, Lantos J, Szabados S, Alotti N, Papp L, Roth E. Expression of CD97 and adhesion molecules on circulating leukocytes in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur Surg Res* 2005;37(5):281-9.
61. Gerola LR, Buffolo E, Jasbik W, Botelho B, Bosco J, Brasil LA, Branco JN. 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.

62. Malheiros SM, Massaro AR, Gabbai AA, Pessa CJ, Gerola LR, Branco JN, Lira Filho EB, Christofalo DM, Federico D, Carvalho AC, Buffolo E. Is the number of microembolic signals related to neurologic outcome in coronary bypass surgery? *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(1):1-5.
63. Gönenç A, Hacışevki A, Bakkaloğlu B, Soyağır A, Torun M, Karagöz H, Simşek B. Oxidative stress is decreased in off-pump versus on-pump coronary artery surgery. *J Biochem Mol Biol* 2006;39(4):377-82.
64. Diegeler A, Borgermann J, Kappert V, Breuer M, Boning A, Ursulescu A, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med* 2013;368(13):1189-98.
65. Gu YJ, Mariani MA, van Oeveren W, Grandjean JG, Boonstra PW. Reduction of the inflammatory response in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1998;65(2):420-4.
66. Güler M, Kirali K, Toker ME, Bozbuğa N, Omeroğlu SN, Akinci E, Yakut C. Different CABG methods in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Surg* 2001;71(1):152-7.
67. Gulielmos V, Eller M, Thiele S, Dill HM, Jost T, Tugtekin SM, Schueler S. Influence of median sternotomy on the psychosomatic outcome in coronary artery single-vessel bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16 Suppl 2:S34-8.
68. Gulielmos V, Menschikowski M, Dill H, Eller M, Thiele S, Tugtekin SM, Jaross W, Schueler S. Interleukin-1, interleukin-6 and myocardial enzyme response after coronary artery bypass grafting - a prospective randomized comparison of the conventional and three minimally invasive surgical techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18(5):594-601.
69. Hernandez F, Brown JR, Likosky DS, Clough RA, Hess AL, Roth RM, et al. Neurocognitive outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass: A prospective randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg* 2007;84(6):1897-903.
70. Hoel TN, Videm V, Mollnes TE, Saatvedt K, Brosstad F, Fiane AE, Fosse E, Svennevig JL. Off-pump cardiac surgery abolishes complement activation. *Perfusion* 2007;22:251-256.
71. Iqbal J, Ghaffar A, Shahbaz A, Abid AR. Stroke after coronary artery bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2014;26:123-128.
72. Jares M, Vanek T, Bednar F, Maly M, Snircova J, Straka Z. Off-pump versus on-pump coronary artery surgery. *Int Heart J* 2007;48(1):57-67.
73. Kobayashi J, Tashiro T, Ochi M, Yaku H, Watanabe G, Satoh T, et al. Early outcome of a randomized comparison of off-pump and on-pump multiple arterial coronary revascularization. *Circulation* 2005;112(9 Suppl):I338-43.
74. Johansson-Synnergren M, Nilsson F, Bengtsson A, Jeppsson A, Wiklund L. Off-pump CABG reduces complement activation but does not significantly affect peripheral endothelial function: a prospective randomized study. *Scand Cardiovasc J* 2004;38(1):53-8.
75. Jongman RM, Zijlstra JG, Kok WF, van Harten AE, Mariani MA, Moser J, Struys MM, Absalom AR, Molema G, Scheeren TW, van Meurs M. Off-pump CABG surgery reduces systemic inflammation compared with on-pump surgery but does not change systemic endothelial responses: a prospective randomized study. *Shock* 2014;42:121-128.
76. Khan NE, De Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, Collins P, Wang D, Sigwart U, Pepper J. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2004;350(1):21-8.
77. Kherani A, Lazar R, D'Alessandro D, Rose E, Esrig J, et al. Prospective randomized trial reveals no changes in neurocognitive function between on- and off-pump patients. 83rd Annual Meeting of the American Association for Thoracic Surgery Boston. MA 4 7th. 2003.

78. Kochamba GS, Yun KL, Pfeffer TA, Sintek CF, Khonsari S. Pulmonary abnormalities after coronary arterial bypass grafting operation: cardiopulmonary bypass versus mechanical stabilization. *Ann Thorac Surg* 2000;69(5):1466-70.
79. Kok WF, van Harten AE, Koene BM, Mariani MA, Koerts J, Tucha O, Absalom AR, Scheeren TW. A pilot study of cerebral tissue oxygenation and postoperative cognitive dysfunction among patients undergoing coronary artery bypass grafting randomised to surgery with or without cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 2014;69:613-622.
80. Kozora E, Kongs S, Collins JF, Hattler B, Baltz J, Hampton M, Grover FL, Novitzky D, Shroyer AL. Cognitive outcomes after on- versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2010;90(4):1134-41.
81. Krejca M, Skiba J, Szmagala P, Gburek T, Bochenek A. Cardiac troponin T release during coronary surgery using intermittent cross-clamp with fibrillation, on-pump and off-pump beating heart. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:337-341.
82. Kunes P, Lonsky V, Mandak J, Kolackova M, Andrys C, Kudlova M, Krejsek J. The long pentraxin 3 in cardiac surgery: distinct responses in "on-pump" and "off-pump" patients. *Scand Cardiovasc J* 2007;41(3):171-9.
83. Lee JD, Lee SJ, Tsushima WT, Yamauchi H, Lau WT, Popper J, Stein A, Johnson D, Lee D, Petrovitch H, Dang CR. Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2003;76(1):18-25.
84. Legare JF, Buth KJ, King S, Wood J, Sullivan JA, Friesen CH, et al. Coronary bypass surgery performed off pump does not result in lower in-hospital morbidity than coronary artery bypass grafting performed on pump. *Circulation* 2004;109(7):887-92.
85. Légaré JF, Buth KJ, Hirsch GM. Conversion to on pump from OPCAB is associated with increased mortality: results from a randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27(2):296-301.
86. Karolak W, Hirsch G, Buth K, Légaré JF. Medium-term outcomes of coronary artery bypass graft surgery on pump versus off pump: results from a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2007;153(4):689-95.
87. Lingaas PS, Hol PK, Lundblad R, Rein KA, Tønnesen TI, Svennevig JL, Hauge SN, Vatne K, Fosse E. Clinical and Angiographic Outcome of Coronary Surgery with and without Cardiopulmonary Bypass: A Prospective Randomized Trial. *Heart Surg Forum* 2004;7(1):37-41.
88. Lingaas PS, Hol PK, Lundblad R, Rein KA, Mathisen L, Smith HJ, Andersen R, Thaulow E, Tønnesen TI, Svennevig JL, Hauge SN, Fredriksen PM, Andersen M, Fosse E. Clinical and radiologic outcome of off-pump coronary surgery at 12 months follow-up: a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81(6):2089-95.
89. Lloyd CT, Ascione R, Underwood MJ, Gardner F, Black A, Angelini GD. Serum S-100 protein release and neuropsychologic outcome during coronary revascularization on the beating heart: a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119(1):148-54.
90. Lonn U, Peterzen B, Carnstam B, Casimir-Ahn H. Beating heart coronary surgery supported by an axial blood flow pump. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:99-104.
91. Lund C, Hol PK, Lundblad R, Fosse E, Sundet K, Tennøe B, Brucher R, Russell D. Comparison of cerebral embolization during off-pump and on-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 765-770.
92. Lund C, Sundet K, Tennøe B, et al. Cerebral ischemic injury and cognitive impairment after off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2126-31.

93. Malik V, Kale SC, Chowdhury UK, Ramakrishnan L, Chauhan S, Kiran U. Myocardial injury in coronary artery bypass grafting: On-pump versus off-pump comparison by measuring heart-type fatty-acid-binding protein release. *Tex Heart Inst J* 2006;33(3):321-7.
94. Mandak J, Pojar M, Cibicek N, Lonsky V, Palicka V, Kakrdova D, Nedvidkova J, Kubicek J, Zivny P. Impact of cardiopulmonary bypass on peripheral tissue metabolism and microvascular blood flow. *Perfusion* 2008;23(6):339-46.
95. Mantovani V, Kennergren C, Bugge M, Sala A, Lönnroth P, Berglin E. Myocardial metabolism assessed by microdialysis: a prospective randomized study in on- and off-pump coronary bypass surgery. *Int J Cardiol* 2010;143(3):302-8.
96. Mariscalco G, Engström KG, Ferrarese S, Cozzi G, Bruno VD, Sessa F, Sala A. Relationship between atrial histopathology and atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131(6):1364-72.
97. Hajjar LA, Hueb WA, Lopes NHM, Puig LB, Jatene FB, Cesar LAM, et al. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump coronary bypass surgery: a randomized prospective controlled trial. *European Heart Journal* 2004;25:620.
98. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Castro CC, Paulitsch FS, Oliveira SA, Dallan LA, Hueb AC, Stolf NA, Ramires JA. A randomized comparative study of patients undergoing myocardial revascularization with or without cardiopulmonary bypass surgery: The MASS III Trial. *Trials* 2008;9:52.
99. Hueb W, Lopes NH, Pereira AC, Hueb AC, Soares PR, Favarato D, et al. Five-year follow-up of a randomized comparison between off-pump and on-pump stable multivessel coronary artery bypass grafting. The MASS III Trial. *Circulation* 2010;122(11 Suppl):48-52.
100. Nogueira CR, Hueb W, Takiuti ME, Girardi PB, Nakano T, Fernandes F, Paulitsch Fda S, Góis AF, Lopes NH, Stolf NA. Quality of life after on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting surgery. *Arq Bras Cardiol* 2008;91(4):217-22.
101. Serrano CV Jr, Souza JA, Lopes NH, Fernandes JL, Nicolau JC, Blotta MH, Ramires JA, Hueb WA. Reduced expression of systemic proinflammatory and myocardial biomarkers after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: A prospective randomized study. *J Crit Care* 2009;25(2):305-12.
102. Matata BM, Sosnowski AW, Galiñanes M. Off-pump bypass graft operation significantly reduces oxidative stress and inflammation. *Ann Thorac Surg* 2000;69(3):785-91.
103. Mazzei V, Nasso G, Salamone G, Castorino F, Tommasini A, Anselmi A. Prospective randomized comparison of coronary bypass grafting with minimal extracorporeal circulation system (MECC) versus off-pump coronary surgery. *Circulation* 2007;116(16):1761-7.
104. Medved I, Anić D, Zrnić B, Ostrić M, Saftić I. Off-pump versus on-pump--intermittent aortic cross clamping--myocardial revascularisation: single center experience. *Coll Antropol* 2008;32(2):381-4.
105. Michaux I, Filipovic M, Skarvan K, Schneiter S, Schumann R, Zerkowski HR, Bernet F, Seeberger MD. Effects of on-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery on right ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131(6):1281-8.
106. Michaux I, Filipovic M, Skarvan K, Bolliger D, Schumann R, Bernet F et al. A randomized comparison of right ventricular function after on-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:361-7.
107. Modine T, Zannis C, Salleron J, Provot F, Gourlay T, Duhamel A, Koussa M, Fayad G. A prospective randomized study to evaluate the renal impact of surgical revascularization strategy in diabetic patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;11(4):406-10.

108. Morris CD, Puskas JD, Pusca SV, Lattouf OM, Cooper WA, Vassiliades TA, Chen EP, Thourani VH, Kilgo PD, Guyton RA. Outcomes after off-pump reoperative coronary artery bypass grafting. *Innovations (Phila)* 2007;2(1):29-32.
109. Motallebzadeh R, Kanagasabay R, Bland M, Kaski JC, Jahangiri M. S100 protein and its relation to cerebral microemboli in on-pump and off-pump coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25(3):409-14.
110. 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.
111. Motallebzadeh R, Bland JM, Markus HS, Kaski JC, Jahangiri M. Neurocognitive function and cerebral emboli: randomized study of on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2007;83(2):475-82.
112. Muneretto C, Bisleri G, Negri A, Manfredi J, Metra M, Nodari S, Dei Cas L. Off-pump coronary artery bypass surgery technique for total arterial myocardial revascularization: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 2003;76(3):778-82.
113. Neshar N, Frolkis I, Vardi M, Sheinberg N, Bakir I, Caselman F, Pevni D, Ben-Gal Y, Sharony R, Bolotin G, Loberman D, Uretzky G, Weinbroum AA. Higher levels of serum cytokines and myocardial tissue markers during on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *J Card Surg* 2006;21(4):395-402.
114. Niranjana G, Asimakopoulos G, Karagounis A, Cockerill G, Thompson M, Chandrasekaran V. Effects of cell saver autologous blood transfusion on blood loss and homologous blood transfusion requirements in patients undergoing cardiac surgery on- versus off-cardiopulmonary bypass: a randomised trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30(2):271-7.
115. Nour-El-Din BM. Clinical evaluation of oxygen transport in patients undergoing off-pump compared to conventional coronary artery bypass grafting. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2004;20:351-5.
116. Diephuis JC, Moons KGM, Nierich AN, Bruens M, van Dijk D, Kalkman CJ. Jugular bulb desaturation during coronary artery surgery: a comparison of off-pump and on-pump procedures. *Br J Anaesth* 2005;94(6):715-20.
117. Keizer AMA, Hijman R, van Dijk D, Kalkman CJ, Kahn RS. Cognitive self-assessment one year after on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2003;75(3):835-8.
118. Lo B, Fijnheer R, Castiglione D, Borst C, Kalkman CJ, Nierich AP. Activation of hemostasis after coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2004;99(3):634-40.
119. Nathoe HM, Buskens E, Jansen EWL, Suyker WJL, Stella PR, Lahpor JR, et al. Role of coronary collaterals in off-pump and on-pump coronary bypass surgery. *Circulation* 2004;110(13):1738-42.
120. Nathoe HM, Moons KGM, van Dijk D, Jansen EWL, Borst C, de Jaegere PPT, et al. Risk and determinants of myocardial injury during off-pump coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2006;97(10):1482-6.
121. Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EWL, Borst C, Grobbee DE, de Jaegere PPT. Off-pump coronary artery bypass surgery compared with stent implantation and on-pump bypass surgery: Clinical outcome and cost-effectiveness at one year. *Neth Heart J* 2005;13(7-8): 259-268.
122. Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EWL, Suyker WJL, Diephuis JC, van Boven W, et al. A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. *N Engl J Med* 2003;348(5):394-402.

123. van Dijk D, Diephuis JC, Nierich AP, Keizer AM, Kalkman CJ. Beating heart versus conventional cardiopulmonary bypass: the octopus experience: a randomized comparison of 281 patients undergoing coronary artery bypass surgery with or without cardiopulmonary bypass. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;10(2):167-70.
124. van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, Nierich AP, Diephuis JC, Moons KG, Lahpor JR, Borst C, Keizer AM, Nathoe HM, Grobbee DE, De Jaegere PP, Kalkman CJ; Octopus Study Group. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *JAMA* 2002;287(11):1405-12.
125. van Dijk D, Moons KG, Keizer AM, Jansen EW, Hijman R, Diephuis JC, et al. Association between early and three-month cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary bypass surgery. *Heart* 2004;90:431-4.
126. van Dijk D, Nierich AP, Eefting FD, Buskens E, Nathoe HM, Jansen EWL, et al. The Octopus Study: Rationale and design of two randomized trials on medical effectiveness, safety, and cost-effectiveness of bypass surgery on the beating heart. *Control Clin Trials* 2000;21(6):595-609.
127. 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: results from a randomized study. *Circulation* 2001;104:1761-6.
128. van Dijk D, Spoor M, Hijman R, Nathoe HM, Borst C, Jansen EW, et al. Cognitive and cardiac outcomes 5 years after off-pump vs on-pump coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2007;297(7):701-8.
129. van-Stel HF, Buskens E. Comparison of the SF-6D and the EQ-5D in patients with coronary heart disease. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4:20.
130. Lemma MG, Coscioni E, Tritto FP, 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.
131. Onorati F, Rubino AS, Nucera S, Foti D, Sica V, Santini F et al. Off-pump coronary artery bypass surgery versus standard linear or pulsatile cardiopulmonary bypass: endothelial activation and inflammatory response. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:897-904.
132. Ozkara C, Guler N, Batyraliev T, Okut H, Agirbasli M. Does off-pump coronary artery bypass surgery reduce secretion of plasminogen activator inhibitor-1? *Int J Clin Pract* 2007;61(5):763-7.
133. Paparella D, Galeone A, Venneri MT, Coviello M, Scarscia G, Marraudio N, Quaranta M, de Luca Tupputi Schinosa L, Brister SJ. Activation of the coagulation system during coronary artery bypass grafting: comparison between on-pump and off-pump techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131(2):290-7.
134. Parolari A, Alamanni F, Juliano G, Polvani G, Roberto M, Veglia F, Fumero A, Carlucci C, Rona P, Brambillasca C, Sisillo E, Biglioli P. Oxygen metabolism during and after cardiac surgery: role of CPB. *Ann Thorac Surg* 2003;76(3):737-43.
135. Parolari A, Mussoni L, Frigerio M, Naliato M, Alamanni F, Polvani GL, Agrifoglio M, Veglia F, Tremoli E, Biglioli P, Camera M. The role of tissue factor and P-selectin in the procoagulant response that occurs in the first month after on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130(6):1561-6.
136. Parolari A, Camera M, Alamanni F, Naliato M, Polvani GL, Agrifoglio M, Brambilla M, Biancardi C, Mussoni L, Biglioli P, Tremoli E. Systemic inflammation after on-pump and off-pump coronary bypass surgery: a one-month follow-up. *Ann Thorac Surg* 2007;84(3):823-8.
137. Paulitsch FS, Schneider D, Sobel BE, Rached R, Ramires J, Jatene F et al. Hemostatic changes and clinical sequelae after on-pump compared with off-pump coronary artery bypass surgery: a prospective randomized study. *Coron Artery Dis* 2009;20(2):100-5.

138. Penttilä HJ, Lepojärvi MV, Kiviluoma KT, Kaukoranta PK, Hassinen IE, Peuhkurinen KJ. Myocardial preservation during coronary surgery with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2001;71(2):565-71.
139. Straka Z, Widimsky P, Jirasek K, Stros P, Votava J, Vanek T, Brucek P, Kolesar M, Spacek R. Off-pump versus on-pump coronary surgery: final results from a prospective randomized study PRAGUE-4. *Ann Thorac Surg* 2004;77:789-93.
140. Widimsky P, Straka Z, Stros P, Jirasek K, Dvorak J, Votava J, Lisa L, Budesinsky T, Kolesar M, Vanek T, Brucek P. One-year coronary bypass graft patency: a randomized comparison between off-pump and on-pump surgery angiographic results of the PRAGUE-4 trial. *Circulation* 2004;110:3418-3423.
141. Hlavicka J, Straka Z, Jelinek S, Budera P, Vanek T, Widimsky P. PRAGUE-6 Trial: Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Patients with EuroSCORE ≥ 6 Presented at 2013 ACC 11 March.
142. Bednar F, Osmancik P, Vanek T, Mocikova H, Jares M, Straka Z, Widimsky P. Platelet activity and aspirin efficacy after off-pump compared with on-pump coronary artery bypass surgery: results from the prospective randomized trial PRAGUE 11- Coronary Artery Bypass and REactivity of Thrombocytes (CABARET). *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2008;136:1054-60.
143. Uva MS, Matias F, Cavaco S, Magalhaes MP. Rationale, design and methodology for a prospective randomized study of graft patency in off-pump and on-pump multi-vessel coronary artery bypass surgery (PROMISS) using multidetector computed tomography. *Trials* 2008;9:44TN:ISRCTN58800729/ISRCTN.
144. Uva MS, Cavaco S, Oliveira AG, Matias F, Silva C, Mesquita A, et al. Early graft patency after off-pump and on-pump coronary bypass surgery: A prospective randomized study. *European Heart Journal* 2010;31(20):2492-9.
145. Quaniers JM, Leruth J, Albert A, Limet RR, Defraigne JO. Comparison of inflammatory responses after off-pump and on-pump coronary surgery using surface modifying additives circuit. *Ann Thorac Surg* 2006;81(5):1683-90.
146. Rachwalik M, Lysenko L, Kustrzycki W, Pelczar M, Wachnik J. Comparison of spirometry in patients after on-pump and off-pump coronary bypass grafting. *Anestezjologia Intensywna Terapia* 2006;38:4-7.
147. Rainio A, Hautala N, Pelkonen O, Palosaari T, Heikkinen J, Mosorin M, Lahtinen J, Taskinen P, Anttila V, Surcel HM, Lepojärvi M, Juvonen T, Biancari F. Risk of retinal microembolism after off-pump and on-pump coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2007;48(6):773-9.
148. Raja SG, Haider Z, Ahmad M. Predictors of gastrointestinal complications after conventional and beating heart coronary surgery. *Surgeon* 2003;1(4):221-8.
149. Rankin KP, Kochamba GS, Boone KB, Petitti DB, Buckwalter JG. Presurgical cognitive deficits in patients receiving coronary artery bypass graft surgery. *J Int Neuropsychol Soc* 2003;9(6):913-24.
150. Rasmussen BS, Laugesen H, Sollid J, Grønlund J, Rees SE, Toft E, Gjedsted J, Dethlefsen C, Tønnesen E. Oxygenation and release of inflammatory mediators after off-pump compared with after on-pump coronary artery bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51(9):1202-10.
151. Rastan AJ, Bittner HB, Gummert JF, Walther T, Schewick CV, Girdauskas E, et al. On-pump beating heart versus off-pump coronary artery bypass surgery-evidence of pump-induced myocardial injury. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27(6):1057-64.

152. Novitzky D, Shroyer AL, Collins JF, McDonald GO, Lucke J, Hattler B, et al. A study design to assess the safety and efficacy of on-pump versus off-pump coronary bypass grafting: the ROOBY trial. *Clinical Trials* 2007;4(1):81-91.
153. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, Lucke JC, Baltz JH, Novitzky D, Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2009;361(19):1827-37.
154. Shroyer AL, Hattler B, Wagner TH, et al. Five year outcomes after on-pump and off-pump coronary-artery bypass. *N Engl J Med* 2017;377:623-32.
155. Sahlman A, Ahonen J, Nemlander A, Salmenpera M, Eriksson H, Ramo J, Vento A: Myocardial metabolism on off-pump surgery: A randomized study of 50 cases. *Scand Cardiovasc J* 2003; 37:211-5.
156. Sajja LR, Mannam G, Chakravarthi RM, Sompalli S, Naidu SK, Somaraju B, Penumatsa RR. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: a randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133(2):378-88.
157. Schmid FX, Vudattu N, Floerchinger B, Hilker M, Eissner G, Hoenicka M, Holler E, Birnbaum DE. Endothelial apoptosis and circulating endothelial cells after bypass grafting with and without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29(4):496-500.
158. Selnes OA, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA, et al. Do management strategies for coronary artery disease influence 6-year cognitive outcomes? *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 445-454.
159. Selvanayagam JB, Kardos A, Francis JM, Wiesmann F, Petersen SE, Taggart DP, Neubauer S. Value of delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging in predicting myocardial viability after surgical revascularization. *Circulation* 2004;110(12):1535-41.
160. Selvanayagam JB, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Kardos A, Neubauer S, Taggart DP. Effects of off-pump versus on-pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury: a randomized trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers. *Circulation* 2004;109(3):345-50.
161. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, Leimbach M, Huber P, Garas S, Sammons BH, McCall SA, Petersen RJ, Bailey DE, Chu H, Mahoney EM, Weintraub WS, Guyton RA: 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;125:797-808.
162. Puskas JD, Sharoni E, Williams WH, Petersen R, Duke P, Guyton RA. Is routine use of temporary epicardial pacing wires necessary after either OPCAB or conventional CABG/CPB? *Heart Surg Forum* 2003;6(6):E103-6.
163. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, Leimbach ME, McCall SA, Petersen RJ, Bailey DE, Weintraub WS, Guyton RA. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: A randomized trial. *JAMA* 2004; 291:1841-9.
164. Staton GW, Williams WH, Mahoney EM, Hu J, Chu H, Duke PG, Puskas JD. Pulmonary outcomes of off-pump vs on-pump coronary artery bypass surgery in a randomized trial. *Chest* 2005;127(3):892-901.
165. Tanaka KA, Thourani VH, Williams WH, Duke PG, Levy JH, Guyton RA, Puskas JD. Heparin anticoagulation in patients undergoing off-pump and on-pump coronary bypass surgery. *J Anesth* 2007;21(3):297-303.

166. Puskas JD, Stringer A, Hwang SN, Hatfield B, Smith AS, Kilgo PD, Williams WH. Neurocognitive and neuroanatomic changes after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: long-term follow-up of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141(5):1116-27.
167. Puskas JD, Williams WH, O'Donnell R, et al. Off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting are associated with similar graft patency, myocardial ischemia, and freedom from reintervention: long-term follow-up of a randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2011;91:1836-43.
168. Smith A, Grattan A, Harper M, Royston D, Riedel BJ. Coronary revascularization: a procedure in transition from on-pump to off-pump? the role of glucose-insulin-potassium revisited in a randomized, placebo-controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16: 413-420.
169. Syed A, Fawzy H, Farag A, Nemlander A. Comparison of pulmonary gas exchange in OPCAB versus conventional CABG. *Heart Lung Circ* 2004;13:168-172.
170. Tang AT, Knott J, Nanson J, Hsu J, Haw MP, Ohri SK. A prospective randomized study to evaluate the renoprotective action of beating heart coronary surgery in low-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22(1):118-23.
171. 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.
172. Tully PJ, Baker RA, Kneebone AC, Knight JL. Neuropsychologic and quality-of-life outcomes after coronary artery bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass: a prospective randomized trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;22(4):515-21.
173. van Boven WJ, Morariu A, Salzberg SP, Gerritsen WB, Waanders FG, Korse TC, Aarts LP. Impact of different surgical strategies on perioperative protein S100beta release in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Innovations (Phila)* 2013;8:230-236.
174. van Boven WJ, Gerritsen WB, Driessen AH, van Dongen EP, Klautz RJ, Aarts LP. Minimised closed circuit coronary artery bypass grafting in the elderly is associated with lower levels of organ-specific biomarkers: a prospective randomised study. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:685-694.
175. Vedin J, Jensen U, Ericsson A, Bitkover C, Samuelsson S, Bredin F, Vaage J. Cardiovascular function during the first 24 h after off pump coronary artery bypass grafting - a prospective, randomized study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2003;2:489-494.
176. Vedin J, Antovic A, Ericsson A, Vaage J. Hemostasis in off-pump compared to on-pump coronary artery bypass grafting: a prospective, randomized study. *Ann Thorac Surg* 2005;80:586-93.
177. Vedin J, Jensen U, Ericsson A, Samuelsson S, Vaage J. Pulmonary hemodynamics and gas exchange in off pump coronary artery bypass grafting. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2005;4:493-7.
178. Vedin J, Nyman H, Ericsson A, Hylander S, Vaage J. Cognitive function after on or off pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:305-10.
179. Velissaris T, Tang A, Murray M, El-Minshawy A, Hett D, Ohri S. A prospective randomized study to evaluate splanchnic hypoxia during beating-heart and conventional coronary revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:917-24.
180. Velissaris T, Tang AT, Murray M, Mehta RL, Wood PJ, Hett DA, Ohri SK. A prospective randomized study to evaluate stress response during beating-heart and conventional coronary revascularization. *Ann Thorac Surg* 2004;78:506-12.
181. Vural KM, Tasdemir O, Karagoz H, Emir M, Tarcan O, Bayazit K: Comparison of the early results of coronary artery bypass grafting with and without extracorporeal circulation. *Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 43:320-5.

182. Wan IY, Arifi AA, Wan S, Yip JH, Sihoe AD, Thung KH, Wong EM, Yim AP. Beating heart revascularization with or without cardiopulmonary bypass: evaluation of inflammatory response in a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1624-31.
183. Wandschneider W, Thalmann M, Trampitsch E, Ziervogel G, Kobina G. Off-pump coronary bypass operations significantly reduce S100 release: an indicator for less cerebral damage? *Ann Thorac Surg* 2000;70:1577-9.
184. Wehlin L, Vedin J, Vaage J, Lundahl J. Activation of complement and leukocyte receptors during on- and off pump coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:35-42.
185. Wehlin L, Vedin J, Vaage J, Lundahl J. Peripheral blood monocyte activation during coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Scand Cardiovasc J* 2005;39:78-86.
186. Widimsky P, Straka Z, Stros P, Jirasek K, Dvorak J, Votava J, et al. One-year coronary bypass graft patency: a randomized comparison between off-pump and on-pump surgery angiographic results of the PRAGUE-4 trial. *Circulation* 2004;110:3418-23.
187. Wildhirt SM, Schulze C, Conrad N, Sreejayan N, Reichensperner H, von Ritter C, Reichart B. Reduced myocardial cellular damage and lipid peroxidation in off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *Eur J Med Res* 2000;5(5):222-8.
188. Wildhirt SM, Schulze C, Conrad NE, Schutz A, Reichart B. Expression Von TNF-a und Löslichen Adhäsionsmolekülen Nach Koronarchirurgischen Eingriffen Mit und Ohne Extrakorporaler Zirkulation. *Herz Thorax Gefässchir* 2001;15:7-13.
189. Wildhirt_SM, Schulze_C, Schulz_C, Egi_K, Brenner_P, Mair_H, et al. Reduction of systemic and cardiac adhesion molecule expression after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *Shock* 2001;16 Suppl 1:55-9.
190. Yin YQ, Luo AL, Guo XY, et al. Postoperative neuropsychological change and its underlying mechanism in patients under going coronary artery bypass grafting. *Chin Med J* 2007;120:1951-7.
191. Yu L, Gu T, Shi E, Wang C, Fang Q, Yu Y, Zhao X, Qian C. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery in patients with triple-vessel disease and enlarged ventricles. *Ann Saudi Med* 2014;34:222-8.
192. Zamvar V, Williams D, Hall J, Payne N, Cann C, Young K, Karthikeyan S, Dunne J. Assessment of neurocognitive impairment after off-pump and on-pump techniques for coronary artery bypass graft surgery: prospective randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325(7375):1268-71.

Anexo 4 – Declaração de conflitos de interesses

ESTABILIZADOR CARDÍACO, POSICIONADOR CARDÍACO E SHUNT INTRACORONÁRIO

Nome: Adriana Silveira de Almeida

Instituição: NATS Grupo Hospitalar Conceição, Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil.

Definições e termos-chave sobre conflitos de interesse

1. Conflito de interesse é uma divergência entre os interesses de um indivíduo e as suas obrigações, de modo que um observador possa questionar se suas ações ou decisões são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, ou influenciadas por suas convicções ou crenças, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

2. Conflito de interesse financeiro consiste em situação potencialmente associada a ganho financeiro, de cunho monetário ou não, de modo que um observador possa questionar se as ações ou decisões de um indivíduo são motivadas por benefícios explícitos, latentes ou potenciais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

3. Conflito de interesse financeiro direto consiste em situação na qual o indivíduo é o beneficiário dos ganhos financeiros, de cunho monetário ou não.

4. Conflito de interesse financeiro indireto consiste em situação na qual instituições ou pessoas ligadas ao indivíduo são os beneficiários de ganhos financeiros, sejam estes de cunho monetário ou não.

5. Conflito de interesse não financeiro consiste em situação na qual um observador possa questionar se as ações ou decisões do indivíduo são influenciadas por suas convicções ou crenças ou por atividades acadêmicas ou intelectuais, comprometendo a imparcialidade do desempenho das funções que lhe foram atribuídas.

6. Conflito de interesse indireto consiste em recebimento de benefícios por pessoas próximas* ao indivíduo, em especial cônjuge, familiares de primeiro grau e dependentes financeiros.

Questões sobre conflitos de interesse

QUESTÃO	RESPOSTA	
1. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* possuíram vínculo empregatício ou participação no conselho de administração de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento?	() SIM	(X) NÃO
2. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam benefício financeiro monetário de alguma entidade, instituição comercial ou outra organização que tenha interesse no escopo deste documento (como honorários por palestras, atividades de ensino, consultorias, pareceres técnicos ou perícias judiciais), equivalente a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais (por atividade ou por entidade, instituição ou organização)?	() SIM	(X) NÃO
3. Nos últimos três anos, você ou pessoas próximas a você* receberam de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento benefícios financeiros não monetários (como pagamento de participação em congressos, despesas de viagem, presentes, participação em eventos recreativos, tais como shows, jantares etc.) equivalentes a um valor de R\$ 1.000,00 ou mais?	() SIM	(X) NÃO
4. Atualmente, você, pessoas próximas a você* ou a instituição a que você está vinculado possui propriedade intelectual ou interesse financeiro conflitante que possa ser afetado pelos resultados deste documento, tais como ações, royalties ou patente, independentemente do valor?	() SIM	(X) NÃO

5. Nos últimos três anos, você, pessoas próximas a você* ou a instituição à qual você está vinculado recebeu algum apoio de uma entidade, instituição ou outro órgão com interesse no escopo deste documento (como financiamento para fomento de projetos de pesquisa, de extensão ou de ensino, equipamentos e insumos, tais como reagentes, livros, equipamentos específicos, apoio para publicação ou editoração de artigo, tradução, pagamento de taxas de publicação etc.) com valor superior a R\$ 5.000,00?	() SIM	(X) NÃO
6. A sua expertise ou convicção acadêmica/profissional, em algum aspecto relacionado ao escopo deste documento, poderia comprometer sua imparcialidade de julgamento (como ter publicações sobre determinado assunto que o tornaria mais propenso a dar recomendações favoráveis a determinada intervenção)?	() SIM	(X) NÃO
7. Você possui vínculo com alguém ou alguma instituição cujos interesses acadêmicos possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	() SIM	(X) NÃO
8. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo, como organizações governamentais ou não governamentais, sociedades de profissionais ou especialistas, associação de pacientes, cujos interesses possam ser afetados pelas recomendações resultantes deste documento?	() SIM	(X) NÃO
9. Você considera que as recomendações decorrentes deste documento podem gerar benefícios acadêmicos futuros a você, pessoas próximas a você* ou à instituição a que você está ligado (como aumento de publicações ou citações em trabalhos científicos, participação em congresso etc.)?	() SIM	(X) NÃO
10.1 Você possui convicção religiosa, política, étnica ou outras crenças que podem comprometer sua capacidade de julgamento neste documento?	() SIM	(X) NÃO
10.2 Caso tenha respondido "SIM" para a questão 10.1, você concorda em declarar essa informação ao demandante deste documento?	() SIM	() NÃO
10.3 Caso tenha respondido "SIM" para a questão 10.2, você concorda em tornar pública essa informação?	() SIM	() NÃO
11. Há algum outro fato ou situação que possa interferir na sua imparcialidade de julgamento neste documento?	() SIM	(X) NÃO

*Considere como pessoa próxima a você seu cônjuge, familiares de primeiro grau e dependentes financeiros.

Há alguma informação que, devido à cláusula de confidencialidade, não pode ser declarada neste documento? Descreva a natureza da informação e o motivo de sua não declaração.

Não se aplica.

Há alguma informação que, devido à preservação da sua privacidade, você não deseja que seja divulgada publicamente? Descreva a natureza da informação e o motivo para não ser levada a público.

Não se aplica.

DECLARAÇÃO:

- Eu declaro ciência das definições e dos termos-chave sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro ciência das questões sobre conflitos de interesse.
- Eu declaro a veracidade de todas as informações por mim fornecidas neste documento.
- Eu concordo em atualizar todas as informações declaradas ao longo do período de desenvolvimento deste parecer.

- Eu estou ciente de que poderá haver busca ativa por meus potenciais conflitos de interesse, e a não declaração de conflitos relevantes pode resultar em minha exclusão como participante deste parecer.
- Eu concordo com a divulgação das informações aqui contidas, exceto nas situações em que declarei desejo de sigilo.

Porto Alegre, 01 de junho de 2024



Assinatura

Identificação interna do documento EO74OLABA9-1254



Nome do arquivo:

Estabilizador_cardiaco_NATS__06_2024_202406241620299687320.p
df

Data de vinculação à solicitação: 24/06/2024 16:20