

CAIO MARCOS DE MORAES ALBERTINI

**Estudo prospectivo de eventos tromboembólicos
após reoperações de alta complexidade em
estimulação cardíaca artificial definitiva**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Roberto Costa

Coorientadora: Dra. Kátia Regina da Silva

**SÃO PAULO
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Albertini, Caio Marcos de Moraes

Estudo prospectivo de eventos tromboembólicos após reoperações de alta complexidade em estimulação cardíaca artificial definitiva e / Caio Marcos de Moraes Albertini -- São Paulo, 2017.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular.

Orientador: Roberto Costa.

Coorientadora: Kátia Regina da Silva

Descritores: 1.Estimulação cardíaca artificial 2. Complicações pós-operatórias
3.Trombose venosa 4.Embolia pulmonar 5.Flebografia 6. Ultrassonografia Doppler
em cores 7.Tomografia computadorizada por raios X 8.Biomarcadores 9.Medidas de
associação, exposição, risco ou desfecho 10. Remoção de dispositivo

USP/FM/DBD-446/17

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas, ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana.”

Carl G. Jung

Dedico esta tese à minha família.

A meus pais, Marcos e Eliana, exemplos de honestidade e dignidade. Vocês são o alicerce do meu caráter e da minha personalidade e, também, os maiores incentivadores de todas as minhas conquistas. Sinto muito orgulho de vocês!

À minha esposa, Luciana, querida e tão amada, que encanta, ensina e me conquista todos os dias com sua ternura, inteligência e alma transparente. Meus passos ficam mais firmes e virtuosos com seu esmerado apoio. Amor incondicional.

A meus avós, Cícero (*in memoriam*) e Celisa (*in memoriam*), Adhemar (*in memoriam*) e Marina, meus quatro grandes e sempre presentes professores, pelos ensinamentos de bondade, compaixão e respeito ao próximo e à vida.

Às minhas irmãs, Mariana e Letícia, por todo carinho e cumplicidade de sempre. Aos sobrinhos, Julia e Felipe, que, por onde passam, já alegram e enchem a vida de brilho, e ao Samir, por sua generosa e sincera amizade.

Aos meus tios, tias e primos que, com companheirismo e apoio, sempre tornam o caminhar mais fácil.

À Leda e ao Leon, pelo fraternal carinho. Sorte da vida tê-los como família.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Roberto Costa**, exímio e incontestável na arte de instruir teorias e técnicas e, como poucos, detentor de uma capacidade sublime de humanizar a Medicina. Aqui, presto meu sincero e pleno agradecimento por sua dedicação, por sua amizade no transcorrer dessa jornada e por ter dado a mim a oportunidade de aprimorar minha formação profissional. Será sempre uma fonte de inspiração.

À minha coorientadora, **Dra. Katia Regina da Silva**, exemplo de vocação e sagacidade no ofício de lecionar, que, com toda sua excelência, me ajudou em todas as etapas da criação desta tese de maneira imprescindível.

AGRADECIMENTOS

Aos *pacientes*, cuja disponibilidade e solicitude foram fundamentais para a realização deste estudo.

Aos habilidosos amigos, *Prof. Dr. Alfredo I. Fiorelli, Dra. Elizabeth S. Crevelari e Dr. Wagner T. Nascimento*, por toda ajuda e dedicação nas cirurgias.

Ao *Prof. Dr. Luiz Felipe Pinho Moreira*, coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que, de forma sempre solícita, colaborou com sugestões fundamentais para este estudo.

Ao *Prof. Dr. Ricardo Mingarini Terra* que, desde a Banca do Exame de Qualificação, proporcionou relevantes contribuições para o desenvolvimento da tese.

Ao *Prof. Dr. Mário Terra Filho*, por todas as discussões e orientações na fase de delineamento do projeto de pesquisa até a conclusão deste projeto.

À equipe da Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do InCor-HCFMUSP, em especial, ao *Prof. Martino Martinelli Filho* e aos médicos assistentes que ajudaram no seguimento clínico dos pacientes.

Ao Setor de Radiologia Vascular Intervencionista da Divisão de Diagnósticos por Imagem do InCor-HCFMUSP, principalmente, ao *Dr. Joaquim Maurício da Motta Leal Filho*, por seu amigável e sempre prestativo apoio ao realizar e interpretar as venografias por subtração digital.

Ao Centro de Pesquisa de Ecocardiografia (CEPEC) do InCor-HCFMUSP, em especial, à *Dra. Marta F. Lima*, por sua cordial ajuda nos exames de ultrassonografias.

Ao Setor de Tomografia Computadorizada da Divisão de Diagnósticos por Imagem do InCor-HCFMUSP, em particular, ao *Dr. Rodrigo Chate* e à *Dra. Katia Higa*, por toda ajuda nas interpretações das imagens tomográficas.

Ao Laboratório de Análises Clínicas, em especial, à *Dra Célia Strunz*, *Dra. Adriana de Andrade Ramos Nogueira*, *Dra. Vanessa Monteiro da Silva*, *Cristina Cardoso*, *Marli R. Sousa Cruz*, pela realização dos exames laboratoriais e pelo grande apoio na condução deste trabalho.

À equipe da Secretaria da Pós-Graduação, sobretudo, *Neusa Rodrigues Dini*, *Juliana Lattari Sobrinho*, *Valdecira Barbosa Ferreira* e *Mônica Souto da Silva*, pela dedicada colaboração durante a trajetória da tese.

À *Profa. Creusa Roveri Dal Bó*, por auxiliar na análise estatística, à *Profa. Mônica C. Galati*, por fazer a revisão gramatical, e à *Maria Helena Vargas*, por sua ajuda na diagramação deste estudo.

Aos amigos, *Neide Romão*, *Regina Costa*, *Lucas Bassolli*, *Giovanna Melo*, *Thiago Oliveira* e *Isabela Maurino*, pela colaboração em partes fundamentais do estudo e, principalmente, pela amizade, solidariedade e encorajamento ao longo dessa trajetória.

Ao ilustre amigo, *Dr. Roberto Márcio de Oliveira Júnior*, que, além de transmitir ensinamentos sobre estimulação cardíaca artificial e de incentivar a pesquisa científica, é sempre generoso com suas palavras e gestos.

À *Dra. Savia Christina Pereira Bueno*, presente em todos os momentos, oferecendo suporte incondicional e amizade sincera.

Aos amigos, *Dr. Marcos Martinelli Saccab, Dr. Sergio A. Mezzalira Martins, Dr. Eduardo Januzzi e Dr. Edmir S. Sia*, pelos constantes incentivos e fundamental companheirismo e amizade.

Ao amigo, *Prof. Dr. Alan de Genaro Dario*, que, com notável dedicação e *expertise*, contribuiu na análise estatística deste estudo.

Aos queridos amigos da Rep. Cruz Vermelha, de São Paulo e de Salto/Itu que, de uma ou de outra forma, colaboraram para a concretização desta tese.

Fontes de Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
(Processo FAPESP nº 2013/18023-7)

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) -
Programa de bolsas de Doutorado da Pró-Reitoria de Pós-Graduação da
Universidade de São Paulo (USP)

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação.
Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.

Elaborado por Aneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Lista de gráficos	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO	8
3 MÉTODOS	10
3.1 Local de Realização do Estudo e Aspectos Éticos	11
3.2 Desenho do Estudo.....	11
3.3 População do Estudo	12
3.3.1 Critérios de inclusão.....	12
3.3.2 Critérios de não inclusão.....	13
3.3.3 Critérios de exclusão.....	14
3.4 Número Amostral Estimado.....	14
3.5 Composição dos Desfechos do Estudo	14
3.6 Dinâmica do Estudo	15
3.6.1 Seleção e recrutamento dos pacientes	15
3.6.2 Avaliação pré-operatória	16
3.6.2.1 Demografia e histórico dos pacientes	16
3.6.2.2 Avaliação das condições clínicas atuais e do procedimento proposto.....	16
3.6.2.3 Avaliação pré-operatória de rotina	17
3.6.2.4 Ecocardiograma transtorácico bidimensional	18
3.6.3 Exames específicos do protocolo de pesquisa.....	18
3.6.3.1 Venografia por subtração digital dos membros superiores.....	18
3.6.3.2 Ultrassonografia com doppler venoso de membros superiores ...	20
3.6.3.3 Angiotomografia computadorizada de tórax com protocolo para pesquisa de tromboembolismo pulmonar.....	22
3.6.3.4 Dosagem de biomarcadores laboratoriais da ativação dos sistemas de coagulação, fibrinólise e plaquetas.....	24
3.6.4 Procedimento cirúrgico: reoperação envolvendo o manuseio de cabos-eletrodos.....	26
3.6.5 Seguimento clínico pós-operatório	28
3.6.6 Análise dos riscos e medidas de proteção dos participantes do estudo	29
3.7 Descrição da Infraestrutura do Registro Prospectivo.....	30
3.8 Coleta Eletrônica e Gerenciamento dos Dados	32
3.9 Variáveis Estudadas.....	33
3.9.1 Variáveis demográficas	33

3.9.2	Variáveis clínicas	34
3.9.3	Variáveis relacionadas ao histórico do DCEI em uso até o momento do estudo	35
3.9.4	Variáveis cirúrgicas	35
3.9.5	Variáveis relacionadas aos biomarcadores laboratoriais	37
3.9.6	Variáveis relacionadas aos exames diagnósticos por imagem	38
3.10	Análise Estatística	39
4	RESULTADOS	41
4.1	Composição da População Estudada	42
4.2	Características Demográficas e Clínicas Basais	43
4.3	Características do Dispositivo Cardíaco Previamente Implantado	45
4.4	Resultados da Avaliação por Exames de Imagem Realizada no Período Basal	47
4.5	Resultado dos Exames Laboratoriais Realizados no Período Basal	48
4.6	Procedimento Cirúrgico	49
4.7	Desfechos do Estudo	53
4.7.1	Desfechos primários	53
4.7.1.1	Alterações no padrão da ultrassonografia com doppler venoso de membros superiores	54
4.7.1.2	Alterações no padrão da angiotomografia de tórax com protocolo para TEP	54
4.7.2	Desfechos secundários	55
4.7.2.1	Desfechos venográficos	55
4.7.3	Alterações nos biomarcadores laboratoriais	57
4.8	Fatores Prognósticos para a Ocorrência dos Desfechos Estudados	57
4.8.1	Identificação de fatores associados com a ocorrência de TVP ipsilateral ao procedimento cirúrgico realizado	58
4.8.2	Fatores de risco independentes para ocorrência de TVP ipsilateral ao procedimento cirúrgico definidos pela análise multivariada	61
4.8.2.1	Efeitos da extração de cabos-eletrodos na ocorrência de TVP ipsilateral ao procedimento cirúrgico	62
4.8.3	Identificação de fatores associados com a ocorrência de tromboembolia pulmonar 30 dias após o procedimento cirúrgico	63
4.8.4	Fatores de risco independentes para ocorrência de tromboembolia pulmonar 30 dias após o procedimento cirúrgico definidos pela análise multivariada	66
4.8.5	Identificação de fatores associados com a ocorrência de alterações no padrão das lesões detectadas pela venografia seis meses após o procedimento cirúrgico	66
4.8.6	Fatores de risco independentes para a ocorrência de alterações no padrão das lesões detectadas pela venografia seis meses após o procedimento cirúrgico definidos pela análise multivariada	69
4.8.6.1	Efeitos da extração de cabos-eletrodos na ocorrência de alterações no padrão das lesões detectadas pela venografia seis meses após o procedimento cirúrgico	69

5	DISCUSSÃO.....	71
5.1	Taxa de Eventos Clínicos e Subclínicos.....	75
5.1.1	Trombose venosa profunda	76
5.1.2	Tromboembolia pulmonar	77
5.2	Lesões Pré-Operatórias e Modificações de Seu Padrão	78
5.3	Extração de Eletrodos como Fator de Risco.....	80
5.4	Papel dos marcadores laboratoriais	81
5.5	Evolução clínica aos 12 meses de seguimento	83
5.6	Limitações do Estudo e Implicações Clínicas	84
6	CONCLUSÕES.....	86
7	ANEXOS.....	89
8	REFERÊNCIAS	121
	APÊNDICES.....	149

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Angio-TC	- Angiotomografia computadorizada
BRA	- Bloqueador do receptor de angiotensina II
CAPPesq	- Comissão para Análise de Projetos de Pesquisa
CDI	- Cardioversor-desfibrilador implantável
CEPEC	- Centro de Pesquisa de Ecocardiografia
DATASUS	- Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCEI	- Dispositivo cardíaco eletrônico implantável
EUA	- Estados Unidos da América
FEVE	- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
IC	- Intervalo de confiança
IECA	- Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IMC	- Índice de massa corporal
InCor-HCFMUSP	- Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
LRL	- <i>Lower reference limit</i>
NYHA	- <i>New York Heart Association</i>
OR	- Razão de chances (Odds ratios)
MP	- Marca-passo
REDCap	- <i>Research Electronic Data Capture</i>
ROI	- <i>Region of interest</i>
SPSS	- <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	- Sistema Único de Saúde
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEP	- Tromboembolia pulmonar
TRC	- Terapia de ressincronização cardíaca
TRC-D	- Terapia de ressincronização cardíaca associada ao CDI
TVP	- Trombose venosa profunda
URL	- <i>Upper reference limit</i>
VE	- Ventrículo esquerdo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama com as principais fases do estudo	12
Figura 2 - Exemplos de imagens obtidas pela venografia por subtração digital.....	20
Figura 3 - Exemplos de imagens obtidas pela ultrassonografia com doppler venoso dos membros superiores	22
Figura 4 - Exemplos de imagens obtidas pela angiotomografia computadorizada de tórax com protocolo para pesquisa de tromboembolismo pulmonar.....	24
Figura 5 - Infraestrutura de banco de dados do Registro Prospectivo de Complicações Tromboembólicas após Procedimentos Cirúrgicos em Estimulação Cardíaca Artificial Definitiva.....	31
Figura 6 - Exemplo de formulário eletrônico desenvolvido no REDCap para coleta de dados referentes ao histórico clínico dos pacientes do estudo	32
Figura 7 - Gerenciamento do fluxo do estudo e da coleta de dados no REDCap.....	33
Figura 8 - Composição da população estudada. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)	43
Figura 9 - Tipo de dispositivo cardíaco eletrônico implantável no momento da inclusão no estudo e após o procedimento cirúrgico. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016).....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos participantes da pesquisa. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)	44
Tabela 2 - Características do dispositivo cardíaco em uso no momento da inclusão no estudo e procedimentos de reoperação prévios. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)	46
Tabela 3 - Resultados dos exames de imagem pré-operatórios específicos. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)	48
Tabela 4 - Resultados dos exames laboratoriais pré-operatórios específicos. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)	49
Tabela 5 - Características dos procedimentos cirúrgicos realizados no estudo. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016).....	51
Tabela 6 - Taxa de eventos tromboembólicos na população estudada. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016).....	53
Tabela 7 - Delta de variação dos biomarcadores laboratoriais entre o momento basal e 10 dias após o procedimento. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016).....	57
Tabela 8 - Características dos pacientes que apresentaram TVP ipsilateral ao procedimento cirúrgico em comparação aos que não apresentaram TVP. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)	59
Tabela 9 - Análise multivariada dos fatores de risco para TVP ipsilateral ao procedimento cirúrgico. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)	62
Tabela 10 - Características dos pacientes que apresentaram TEP em comparação aos que não apresentaram TEP. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)	64
Tabela 11 - Características dos pacientes que apresentaram alterações no padrão das lesões venosas em comparação aos que não apresentaram essas alterações. InCor-HCFMUSP (2013-2016).....	67

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 - Desfechos venográficos seis meses após procedimentos de reoperações envolvendo o manuseio de cabos-eletrodos. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016).....56
- Gráfico 2 - Comparação da taxa de ocorrência de trombose venosa profunda do membro superior e do odds ratio (OR) segundo a técnica empregada na remoção de cabos-eletrodos. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016).....63
- Gráfico 3 - Comparação da taxa de ocorrência de alterações no padrão das lesões detectadas pela venografia seis meses após o procedimento cirúrgico e do odds ratio (OR) segundo a técnica empregada na remoção de cabos-eletrodos. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016).....70

RESUMO

Albertini CMM. *Estudo prospectivo de eventos tromboembólicos após reoperações de alta complexidade em estimulação cardíaca artificial definitiva* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

INTRODUÇÃO: Estenose e obstruções venosas são achados frequentes após o implante de cabos-eletrodos transvenosos. Manifestações clínicas dessas lesões venosas, entretanto, são raramente reportadas. Embora exista consenso de que fenômenos tromboembólicos sejam mais comuns após reoperações que envolvam o implante de novos cabos-eletrodos ou procedimentos de extração transvenosa, ainda não existem evidências que comprovem essa observação. **OBJETIVOS:** Em pacientes submetidos a reoperações para corrigir disfunção em cabos-eletrodos ou para mudar o modo de estimulação, o estudo visou identificar: a) a incidência de tromboembolia pulmonar (TEP) e de trombose venosa profunda (TVP) do membro superior ipsilateral ao procedimento; b) a prevalência de lesões venosas prévias ao procedimento cirúrgico, pelo estudo venográfico, e a ocorrência de modificações desse padrão seis meses após o procedimento; e c) fatores prognósticos para a ocorrência dos eventos clínicos e das alterações venográficas. **MÉTODOS:** No período de abril de 2013 a julho de 2016 foram estudados 84 pacientes. A avaliação pré-operatória incluiu: ultrassonografia com *doppler* dos membros superiores, angiotomografia de tórax com protocolo para TEP, venografia por subtração digital e coleta de biomarcadores laboratoriais específicos do sistema de coagulação e hemostasia. Os exames diagnósticos foram repetidos no momento pós-operatório para detectar os desfechos do estudo. Todos os pacientes foram acompanhados por 12 meses. Os desfechos primários foram a ocorrência de TEP ou TVP em até 30 dias após o procedimento. Os desfechos secundários foram as alterações venográficas no sexto mês após a intervenção cirúrgica. Na análise da associação das variáveis demográficas, clínicas, operatórias e laboratoriais com os desfechos do estudo, empregou-se os testes Qui-quadrado, Exato de Fisher ou “t” de *Student*. Modelos de regressão logística multivariados foram utilizados para identificar fatores prognósticos. **RESULTADOS:** Entre os 84 pacientes incluídos, houve equilíbrio entre os sexos e a idade média de $59,3 \pm 15,2$ anos. O principal

motivo para realizar o procedimento cirúrgico foi a disfunção de cabos-eletrodos (75%). A remoção de cabos-eletrodos foi efetuada em 52,4% dos casos. A taxa de eventos clínicos e subclínicos pós-operatórios foi de 35,7%, representada por TVP em 24 (28,6%) casos e TEP em seis (7,1%). Alterações no padrão venográfico seis meses após a operação foram identificadas em 34,5% dos pacientes. Os fatores prognósticos independentes para TVP foram: a presença de circulação colateral significativa na venografia pré-operatória ([odds ratio (OR) = 4,7]), (intervalo de confiança de 95% (IC 95%); 1,1 - 19,8; P = 0,037), a extração transvenosa de cabos-eletrodos (OR = 27,4; IC 95%; 5,8 - 128,8; P < 0,0001) e o aumento do fibrinogênio no pós-operatório (OR = 1,02; IC 95%; 1,01 - 1,03; P = 0,018). O histórico de tabagismo foi o único fator prognóstico relacionado com a ocorrência de TEP (OR = 14,6; IC 95%; 2,3 - 91,8; P = 0,004). Somente a extração transvenosa de cabos-eletrodos foi fator prognóstico independente (OR = 5,0; IC 95%; 1,6 - 15,4; P = 0,004) para alterações venográficas pós-operatórias. **CONCLUSÃO:** Reoperações envolvendo o manuseio de território venoso com cabos-eletrodos previamente implantados apresentam elevados índices de complicações tromboembólicas e de alterações venográficas. Extração transvenosa de cabos-eletrodos apresentou impacto significativo no desenvolvimento de TVP e de alterações venográficas. Esses resultados mostram a necessidade de novos estudos específicos para avaliar o papel de estratégias preventivas para esse subgrupo de pacientes.

Descritores: estimulação cardíaca artificial; complicações pós-operatórias; trombose venosa; flebografia; ultrassonografia Doppler em cores; tomografia computadorizada por raios X; biomarcadores; medidas de associação, exposição, risco ou desfecho; remoção de dispositivo

ABSTRACT

Albertini CMM. *Prospective study of thromboembolic events after high complexity reoperation in permanent artificial cardiac pacing* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2017.

INTRODUCTION: Venous stenosis or occlusion is a frequent finding in patients with previously-implanted transvenous leads. Clinical manifestations of these venous lesions, however, are rarely reported. Although there is a consensus that thromboembolic events are more frequent after reoperation involving the implantation of new leads or lead removal, there is still no evidence to support this observation. **OBJECTIVES:** In patients submitted to reoperations due to lead dysfunction or device upgrade, the study aimed to determine: a) the incidence of pulmonary embolism (PE) and upper extremity deep venous thrombosis (UEDVT) ipsilateral to the cardiac device; b) the prevalence of venous lesions determined by preoperative venography, and the occurrence of modifications or progression of these lesions six months after the procedure; and c) prognostic factors for clinical and venographic outcomes. **METHODS:** From April/2013 to July/2016, 84 patients were studied. The preoperative evaluation included: upper extremity venous ultrasound, computed tomography pulmonary angiography, digital subtraction venography and specific laboratory tests for coagulation and hemostasis. Diagnostic exams were repeated postoperatively to detect the study outcomes. All patients were followed for 12 months. Primary outcomes were occurrence of PE or UEDVT within 30 days after the procedure. Secondary outcomes were venographic changes six months after the surgical intervention. Student's t test, Chi-square or Fisher's Exact test were used in the univariate analysis of demographic, clinical, operative and laboratory variables. Multivariate logistic regression models were used to identify prognostic factors. **RESULTS:** Among the 84 patients included, there was a balance between gender and the mean age was 59.3 ± 15.2 years. Lead malfunctioning (75%) was the main surgical procedure indication. Lead removal was performed in 52.4% of the cases. The rate of postoperative clinical and subclinical events was 35.7%, represented by UEDVT in 24 (28.6%) cases and PE in 6 (7.1%). Alterations in the venography findings six months after the surgery were identified in 34.5% of the patients. Independent prognostic factors for UEDVT were: the presence of significant

collateral circulation in the preoperative venography ([odds ratio (OR)= 4.7; [95% confidence interval (CI): 1.1 - 19.8; $P=0.037$), transvenous lead extraction (OR= 27.4; 95% CI 5.8-128.8; $P<0.0001$) and fibrinogen variation (OR= 1.02; 95% CI 1.01 - 1.03; $P=0.018$). Smoking history was the only prognostic factor related to the occurrence of PE (OR= 14.6; 95% CI 2.3 - 91.8; $P=0.004$). Transvenous lead extraction was the only independent prognostic factor (OR= 5.0; 95% CI 1.6 - 15.4; $P=0.004$) for postoperative venographic endpoints. **CONCLUSION:** Reoperations involving previously transvenous implanted leads present high rates of thromboembolic complications and venographic alterations. Transvenous lead extraction had a significant impact on the development of UEDVT and venographic alterations. These results show the need for further studies to evaluate the role of preventive strategies for this subgroup of patients.

Descriptors: cardiac pacing, artificial; postoperative complications; venousthrombosis; pulmonary embolism; phlebography; ultrasonography, Doppler, color; tomography, X-ray computed; biomarkers; measures of association, exposure, risk or outcome; device removal

1 INTRODUÇÃO

Desde a introdução do conceito da estimulação cardíaca artificial permanente, no final da década de 1950, melhorias tecnológicas significativas têm sido constantemente realizadas nos componentes do sistema de estimulação cardíaca, envolvendo desde as propriedades de baterias, cabos-eletrodos, circuitos e microprocessadores, até mesmo a importância de reduzir suas dimensões¹⁻⁴.

Os dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI), representados por marca-passos (MP), cardioversores-desfibriladores implantáveis (CDI) e terapia de ressincronização cardíaca (TRC), isolada ou associada ao desfibrilador (TRC-D), apresentam uma variedade de funções e de parâmetros programáveis, que permitem a simples função de normalizar a frequência cardíaca de pacientes bradicárdicos, além de solucionar situações clínicas muito mais complexas, como a interrupção de arritmias ventriculares potencialmente letais e o restabelecimento da sincronia cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca refratária ao tratamento farmacológico^{1,2,4-17}.

Ao longo das últimas décadas, em virtude da comprovada efetividade clínica desses dispositivos, assim como do aumento da longevidade da população, tem sido observado um crescimento representativo no número de implantes desses dispositivos e, subsequentemente, no número de reoperações tanto para fazer a manutenção do sistema quanto para corrigir

complicações^{1,18-22}. De modo geral, nos países em desenvolvimento, os índices de utilização desses dispositivos variam de, aproximadamente, 30 a 150 novos implantes por ano por milhão de habitantes. Já nos países desenvolvidos, esses índices giram em torno de até 500 por milhão^{19,23,24}. No Brasil, a estimativa média anual é de 43.200 novos implantes e de 16.800 procedimentos de reoperações para manutenção ou tratamento de complicações relacionadas aos DCEI²⁵.

O acesso pelas veias que drenam para a veia cava superior representa o estado da arte para o implante desses dispositivos, pelo menor porte cirúrgico quando comparado ao acesso por toracotomia, dando mais segurança ao procedimento, principalmente, em pacientes com idade avançada²⁶. Apesar das vantagens da via transvenosa, a permanência definitiva dos cabos-eletrodos no sistema venoso profundo e no coração tem sido relacionada ao achado de lesões estenóticas de graus variados nas veias axilar, subclávia, inominada e cava superior, bem como associada a complicações clínicas, como trombose venosa profunda (TVP) do membro superior ipsilateral ao DCEI e da tromboembolia pulmonar (TEP)²⁷⁻⁴³.

A incidência de lesões venosas pós-implantes iniciais de DCEI tem sido descrita entre 14% e 64%, variando de acordo com o método diagnóstico empregado, com os critérios estabelecidos para avaliação das imagens, assim como com o tempo de seguimento dos pacientes^{37-40,43-54}.

Usualmente, essas obstruções se desenvolvem precocemente, entre o primeiro e terceiro mês, havendo redução gradativa em sua incidência seis meses após o implante do dispositivo. Todavia, elas também têm sido

identificadas em fases mais tardias, podendo-se sugerir um caráter progressivo ao longo da evolução dos pacientes^{31,36,38,41,43,49}.

A principal consequência ou complicação dessas lesões está relacionada à dificuldade de novo acesso venoso, quando existe a necessidade de reoperações para substituir ou implantar novos cabos-eletrodos. Nessas situações, as alternativas têm sido a obtenção de novo acesso contralateral à obstrução ou a realização de procedimentos de extração dos cabos-eletrodos antigos com dilatação do trajeto obstruído^{55,56}.

De fato, as taxas de complicações sintomáticas têm sido pouco reportadas, destacando-se, entre os principais eventos, a TVP do membro ipsilateral ao implante, a TEP e a síndrome da veia cava superior, que podem ser diagnosticados em 1,6% a 12% dos pacientes^{42,57-67}. Além da necessidade de terapia anticoagulante oral prolongada, podem apresentar impacto negativo no prognóstico dos pacientes.

Embora alguns desfechos clínicos referentes ao estudo das complicações tromboembólicas já tenham sido descritos anteriormente, a maioria das experiências publicadas restringiu-se ao estudo de pacientes submetidos a implantes iniciais^{37-40,44,45,47,48,50-54}.

Eventos relacionados a procedimentos de reoperações, principalmente quando se realiza implante de cabos-eletrodos adicionais ou extração de cabos-eletrodos antigos, permanecem pouco conhecidos. Na prática assistencial, observa-se, entretanto, que, em razão de maior complexidade desses procedimentos que envolvem a abordagem de cabos-eletrodos em território venoso previamente manipulado, os pacientes podem apresentar maior risco de eventos tromboembólicos^{43,54,56,67}.

Por ter causa multifatorial, a literatura é controversa quanto à definição de fatores preditores para a ocorrência de obstruções venosas ou complicações tromboembólicas nos portadores de DCEI^{37-40,43-45,47-54,68}. Com base em dados provenientes de estudos transversais, alguns autores constataram que a presença de superpopulação de eletrodos, seja pela soma dos diâmetros de cada cabo-eletrodo, seja pelo número de cabos-eletrodos, atua como fator de risco para o desenvolvimento de obstruções venosas^{43,49,54}. No entanto, essa evidência não é universal, tampouco foi comprovada por outros estudos subsequentes^{38,46,50}. A significativa relação entre a presença de cabos-eletrodos de desfibrilação e a ocorrência de obstruções venosas foi demonstrada em uma coorte transversal recente⁵³, mas não foi confirmada por outros pesquisadores mais representativos da área^{46,49,69,70}. Estudos realizados em nosso meio identificaram o uso prévio de marca-passo provisório transvenoso⁴⁵, a disfunção ventricular⁴⁵ e a ausência de terapia anticoagulante oral^{39,40} como fatores de risco para obstruções venosas em pacientes submetidos ao primeiro implante de DCEI. Finalmente, infecções sistêmicas, assim como infecção ou erosão da loja do DCEI, também foram identificadas como fatores de risco pró-lesões venosas^{52,71}.

A preocupação com o conhecimento de fatores preditores é constante, pois, além dos implantes iniciais, houve um incontestável aumento no número de reoperações em que há a necessidade de manusear o território intravascular com cabos-eletrodos previamente implantados^{18,22-25,72}. O crescimento desse tipo de procedimento deve-se a três fatores principais: (a) o aumento da longevidade dos pacientes, o que está relacionado diretamente a um maior

tempo de permanência dos cabos-eletrodos e, conseqüentemente, à maior chance de disfunção desses componentes do sistema de estimulação; (b) o aumento das comorbidades, que levam ao incremento da ocorrência de complicações infecciosas, cujo tratamento passa, obrigatoriamente, pela remoção de todo o sistema de estimulação cardíaca artificial⁷²⁻⁸⁴; e (c) a prevalência cada vez maior da insuficiência cardíaca grave e, portanto, da necessidade de mudar o modo de estimulação cardíaca convencional para formatos mais avançados, como o CDI ou a TRC, que exigem o implante de cabos-eletrodos adicionais^{10,11,13-16}.

Paralelamente a esse cenário das reoperações, existe a preocupação com a manutenção da patência do território venoso pela potencial necessidade de procedimentos diagnósticos ou terapêuticos que demandem a utilização de acesso venoso profundo, exemplos de cateteres de longa permanência (*port-a-cath*) ou para hemodiálise (*shilley*)^{85,86}.

Por esses motivos, a principal lacuna nessa área do conhecimento diz respeito às conseqüências de intervenções intravasculares realizadas em território venoso que já contenham cabos-eletrodos previamente implantados. Até o presente momento, não existe nenhuma evidência científica derivada de estudos prospectivos sobre o fato de esses procedimentos estarem relacionados a maior risco de ocorrência de eventos clínicos ou de achados venográficos. Por outro lado, há um consenso entre os especialistas da área da estimulação cardíaca artificial de que quadros de trombose venosa profunda são mais comuns depois de reoperações do que após o primeiro implante de dispositivos cardíacos. Essa constatação tem

motivado vários serviços a preconizarem o uso empírico de medidas profiláticas, como a antiagregação plaquetária ou a anticoagulação oral, em pacientes submetidos a procedimentos que envolvem o manuseio intravascular de cabos-eletrodos previamente implantados^{46,68,87,88}.

Desse modo, a justificativa do presente estudo reside na necessidade de compreender melhor os fenômenos tromboembólicos passíveis de ocorrer após as reoperações que envolvem o implante de novos cabos-eletrodos transvenosos. Diante dessa exposição, é imprescindível conhecer mais profundamente o impacto das lesões venosas na evolução dos pacientes. A resposta a esses questionamentos poderá permitir a identificação de fatores prognósticos para a ocorrência de eventos clínicos e, possivelmente, contribuir tanto para o diagnóstico precoce quanto para o estabelecimento de estratégias profiláticas.

2 OBJETIVO

O objetivo do presente estudo é avaliar, prospectivamente, a ocorrência de fenômenos tromboembólicos em pacientes submetidos a reoperações que envolvem o implante de novos cabos-eletrodos transvenosos, visando o seguinte:

a) Identificar a incidência de eventos clínicos sintomáticos e assintomáticos, especificamente a tromboembolia pulmonar e a trombose venosa profunda do membro superior ipsilateral ao procedimento.

b) Reconhecer, pelo estudo venográfico, não apenas a prevalência de lesões venosas prévias ao procedimento cirúrgico, mas também a ocorrência de modificações desse padrão seis meses após o procedimento.

c) Identificar os fatores prognósticos para a ocorrência de eventos clínicos e alterações venográficas.

3 MÉTODOS

3.1 Local de Realização do Estudo e Aspectos Éticos

O estudo foi realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP) sob a coordenação da Unidade de Estimulação Elétrica e Marcapasso da Divisão de Cirurgia.

O protocolo de pesquisa foi aprovado pela Comissão Científica do InCor-HCFMUSP (SDC InCor 3681/11/099) e pela Comissão para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) sob nº 0730/11 (Anexos A e B).

No período de abril de 2013 a julho de 2016, foram incluídos 84 pacientes, encaminhados pela Unidade Clínica de Arritmia e Avaliação de Marcapasso ou pelo Serviço de Pronto-Socorro do InCor-HCFMUSP. Todos os pacientes foram submetidos ao procedimento cirúrgico no Centro Cirúrgico do InCor-HCFMUSP.

3.2 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo prospectivo de portadores de DCEI submetidos a procedimentos de reoperação que envolvem o implante de novos cabos-eletrodos transvenosos. O diagrama apresentado na Figura 1 sumariza as principais etapas do estudo que serão detalhadas nos próximos tópicos desta seção.

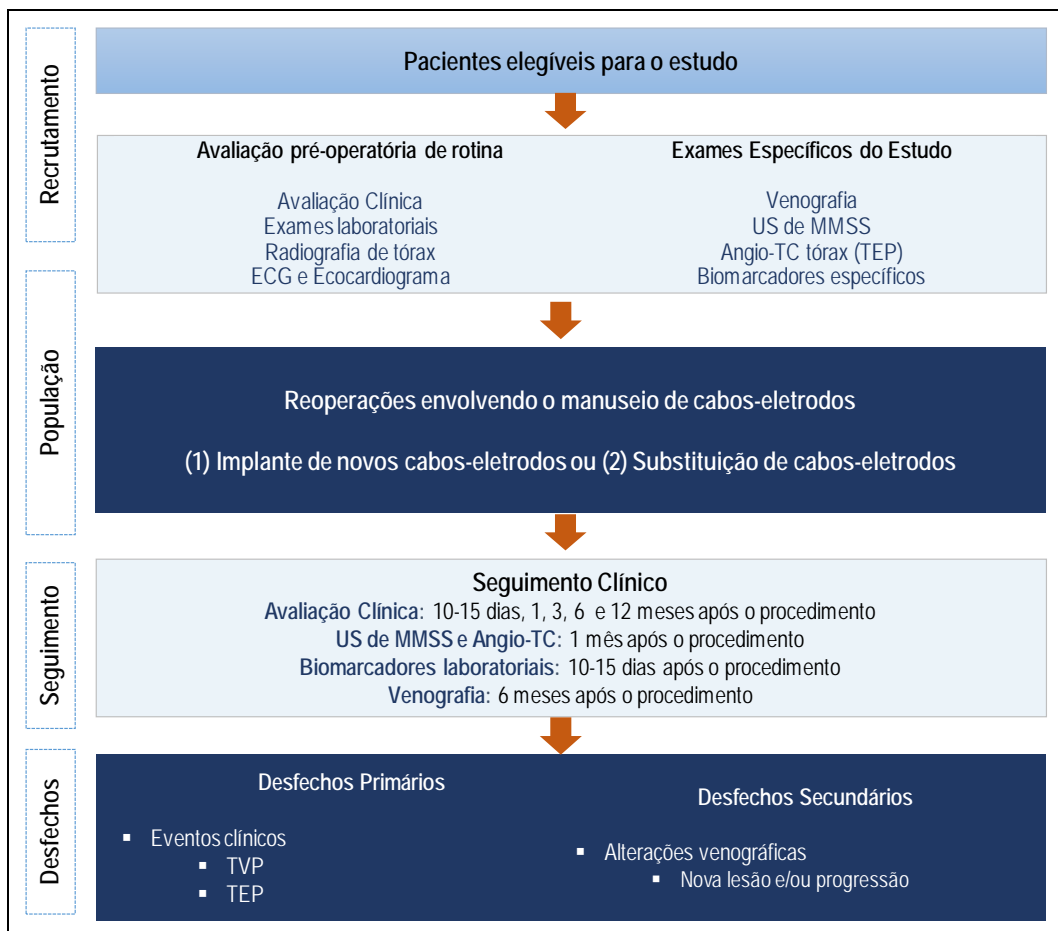


Figura 1 - Diagrama com as principais fases do estudo

3.3 População do Estudo

3.3.1 Critérios de inclusão

Para o estudo, foram considerados elegíveis indivíduos adultos que estivessem de acordo com os seguintes parâmetros:

- a) Fossem portadores de DCEI há mais de seis meses.
- b) Apresentassem indicação de reoperação com manuseio de cabo(s)-eletrodo(s) transvenoso(s) para um dos dois tipos de procedimentos:
 - Implante de cabo-eletrodo adicional sem remoção de cabo-eletrodo previamente implantado.

- Implante de cabo-eletrodo adicional com indicação de remoção de cabo-eletrodo previamente implantado.
- c) Pudessem comparecer ao InCor-HCFMUSP para realizar o seguimento clínico e os exames diagnósticos do estudo.
- d) Tivessem capacidade de compreender o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.3.2 Critérios de não inclusão

Não foram incluídos no estudo os indivíduos que apresentaram ao menos uma das seguintes situações:

- a) Dispositivo cardíaco implantado por outra via de acesso que não as veias que drenam para a veia cava superior (por exemplo: acessos femoral ou epicárdico).
- b) História pregressa conhecida de trombose venosa profunda (membros superiores ou inferiores) ou tromboembolismo pulmonar.
- c) Coagulopatia ou trombofilia conhecidas.
- d) Gestação em curso.
- e) Neoplasia maligna.
- f) Insuficiência renal (creatinina > 1,5 mg/dL).
- g) Alergia conhecida ao contraste iodado.

3.3.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentaram ao menos uma das seguintes situações:

- a) Mudança da proposta cirúrgica no momento intraoperatório, não havendo manuseio de cabo(s)-eletrodo(s) intravascular(es).
- b) Desistência do paciente em continuar a participar do estudo.

3.4 Número Amostral Estimado

Pelo fato de este ser o primeiro estudo prospectivo cuja finalidade foi investigar complicações tromboembólicas que podem ocorrer após procedimentos de reoperação, envolvendo o manuseio de cabos-eletrodos transvenosos previamente implantados, a amostra foi definida por conveniência e composta por 84 pacientes que apresentavam os critérios de elegibilidade no período do estudo.

3.5 Composição dos Desfechos do Estudo

A descrição detalhada dos desfechos e a maneira como foram mensurados encontram-se no Quadro 1.

Quadro 1 - Definição dos desfechos do estudo

Desfechos Primários	Definição de resposta
Desfechos clínicos	
a) Trombose venosa profunda do membro superior ipsilateral ao DCEI.	-Evento sintomático ou assintomático, confirmado pelo ultrassom com <i>doppler</i> venoso de membros superiores realizado até 30 dias após o procedimento cirúrgico.
b) Tromboembolismo pulmonar.	-Evento sintomático ou assintomático, confirmado pela angiotomografia computadorizada de tórax realizada até 30 dias após o procedimento cirúrgico.
Desfechos Secundários	Definição de resposta
Desfechos venográficos	
Alterações nos exames pós-operatórios quando comparados àqueles realizados antes do procedimento.	- Achado de nova lesão venosa. -Progressão de lesão venosa previamente detectada no exame pré-operatório.

3.6 Dinâmica do Estudo

3.6.1 Seleção e recrutamento dos pacientes

Provenientes do Serviço de Pronto-Socorro do InCor-HCFMUSP ou da Unidade Clínica de Arritmia e Avaliação de Marcapasso do InCor-HCFMUSP, os pacientes foram selecionados de forma consecutiva com base naqueles que tinham indicação de reoperação com manuseio de cabo(s)-eletrodo(s) transvenoso(s).

Depois de definir a estratégia cirúrgica, os indivíduos que preencheram os critérios de elegibilidade foram devidamente informados quanto aos objetivos, aos procedimentos que seriam realizados e aos riscos relacionados ao estudo. Foi aplicado o termo de consentimento livre e esclarecido para formalizar as devidas garantias e direitos dos participantes da pesquisa (Anexo C).

3.6.2 Avaliação pré-operatória

3.6.2.1 Demografia e histórico dos pacientes

O levantamento do histórico de cada participante do estudo foi realizado por entrevista, pela consulta ao banco de dados eletrônicos da Unidade de Estimulação Elétrica e Marcapasso do InCor-HCFMUSP e pela revisão dos prontuários. Foram coletadas as seguintes informações:

- Dados demográficos: idade, gênero, grupo étnico referido.
- Histórico do paciente: doença cardíaca de base, comorbidades associadas, uso de medicamentos, eventos tromboembólicos prévios, fatores de risco para tromboembolismo venoso.
- Histórico do dispositivo cardíaco previamente implantado: data e idade no momento do implante do primeiro DCEI, tipo de dispositivo, número e características dos cabos-eletrodos transvenosos, via de acesso utilizada para o implante do dispositivo, procedimentos de reoperações prévias ao presente procedimento.

3.6.2.2 Avaliação das condições clínicas atuais e do procedimento proposto

- Condições clínicas atuais: sintomas, avaliação dos diversos aparelhos e exame físico com o objetivo de determinar a classe funcional para insuficiência cardíaca segundo os critérios da *New York Heart Association* (NYHA)⁸⁹ e verificação do peso (em kg) e da altura (em cm) para cálculo do índice de massa corporal (em kg/m²).

- Indicação do procedimento cirúrgico proposto: identificação das causas que motivaram a indicação do procedimento (disfunção de cabos-eletrodos ou necessidade de alterar o modo de estimulação) e do tipo de internação (eletiva ou urgência).

3.6.2.3 Avaliação pré-operatória de rotina

A avaliação pré-operatória de rotina para todos os procedimentos cirúrgicos realizados consistiu no seguinte:

- Avaliação laboratorial: hemograma completo, contagem de plaquetas, coagulograma, dosagem de ureia, creatinina, sódio e potássio.
- Radiografia torácica: realizada nas posições posteroanterior, lateral e oblíqua anterior esquerda, com a finalidade de permitir a avaliação dos campos pulmonares e do tamanho da silhueta cardíaca e, principalmente, para determinar a posição dos cabos-eletrodos em uso ou abandonados.
- Eletrocardiograma de 12 derivações: utilizado para determinar o ritmo cardíaco de base e da frequência cardíaca, bem como para confirmar a programação do dispositivo cardíaco, o modo de estimulação e a detecção de eventual disfunção eletrônica.

3.6.2.4 Ecocardiograma transtorácico bidimensional

A avaliação ecocardiográfica teve como principal objetivo o estudo da função ventricular esquerda pelo cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), pelas técnicas de *Teicholz* ou, preferencialmente, de *Simpson*. Independentemente do método utilizado, foram considerados normais os valores iguais ou maiores que 0,50 (também denominado como 50%)⁹⁰.

3.6.3 Exames específicos do protocolo de pesquisa

3.6.3.1 Venografia por subtração digital dos membros superiores

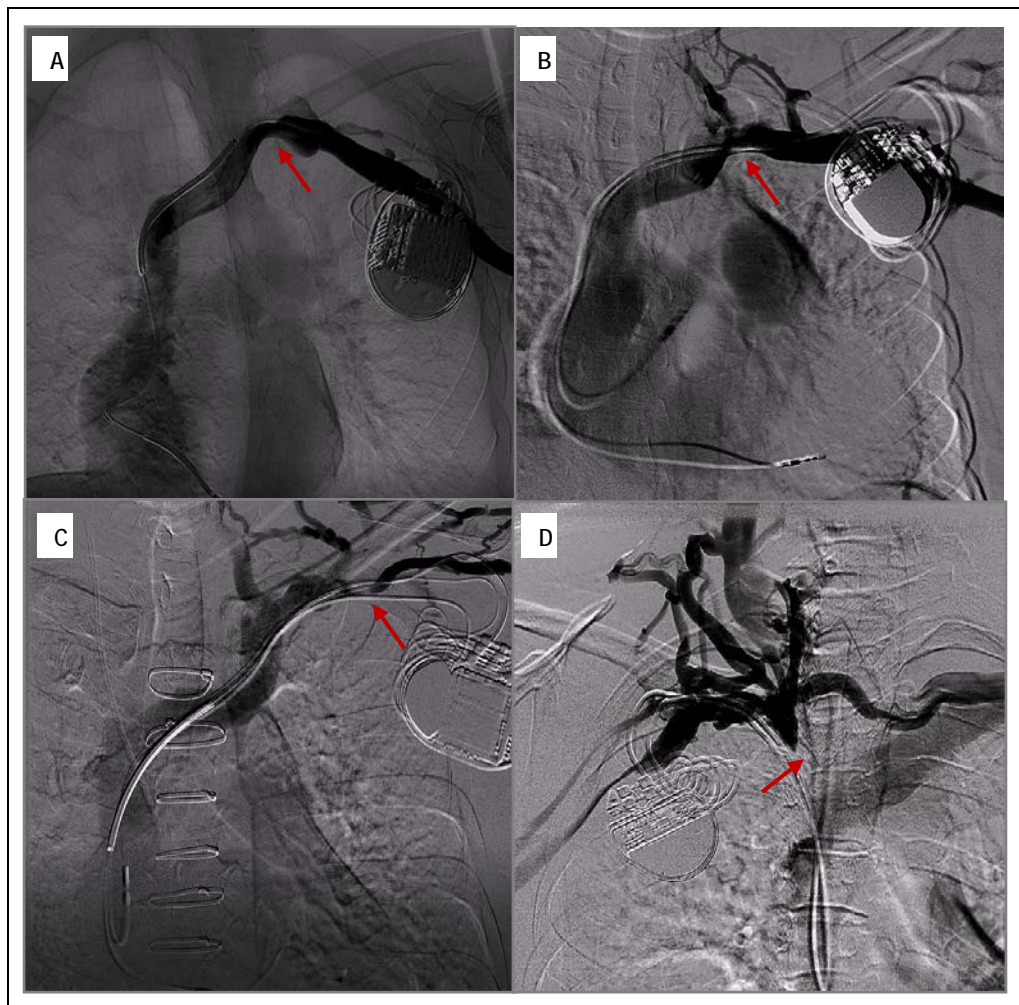
A avaliação radiológica do sistema venoso pela venografia por subtração digital faz parte da rotina de avaliação pré-operatória de pacientes que necessitam de intervenção em cabos-eletrodos para definir a estratégia cirúrgica. No presente estudo, entretanto, esse exame também foi utilizado para identificar os desfechos pesquisados. Com esse objetivo específico, o exame foi realizado em dois momentos: no pré-operatório e seis meses após o procedimento cirúrgico. Todos exames foram realizados no Setor de Radiologia Vascular Intervencionista da Divisão de Diagnósticos por Imagem do InCor-HCFMUSP.

A aquisição das imagens por subtração digital foi feita pelo aparelho Allura DSA unit (Philips, the Netherlands) ou Allura Xper FD20 (Philips, the Netherlands), permitindo a avaliação bilateral das veias axilar, cefálica, subclávia, inominada (ou tronco braquiocefálico venoso) e cava superior. A infusão contínua de contraste iodado não iônico de baixa osmolalidade

(Visipaque - Iodixanol, 320 [652 mg/mL de Iodixanol], GE, Healthcare, Europe) foi feita por bomba injetora MEDRAD com volume (100 mL a 120 mL) e velocidade de infusão (10 mL/s a uma pressão de 600 psi) controlados.

Todos os exames foram avaliados simultaneamente por dois especialistas: um médico do Setor de Radiologia Vascular Intervencionista da Divisão de Diagnósticos por Imagem do InCor-HCFMUSP e um especialista em Estimulação Cardíaca Artificial. Inicialmente, as imagens obtidas foram classificadas conforme a presença ou ausência tanto de lesões venosas quanto de circulação colateral. As lesões venosas foram classificadas de acordo com o grau de estenose da seguinte forma: sem alteração significativa (menor que 50%), estenose moderada (de 51% a 70%), estenose grave (de 71% a 99%) e oclusão (100%). A circulação colateral foi classificada com base no número e no calibre dos novos vasos formados da seguinte maneira: ausente, discreta, moderada ou acentuada (Figura 2).

Conforme será possível verificar no detalhamento da avaliação pós-operatória, esses exames foram comparados aos realizados no período pós-operatório com a finalidade de identificar se houve a formação de novas lesões venosas, a progressão ou regressão de lesões venosas previamente detectadas, o desenvolvimento de circulação colateral ou agravamento da circulação colateral preexistente.



A = Exame sem alterações significativas; B = Lesão moderada, com circulação colateral discreta; C = Lesão grave, com circulação colateral acentuada; D = Oclusão venosa, com circulação colateral acentuada.

Figura 2 - Exemplos de imagens obtidas pela venografia por subtração digital

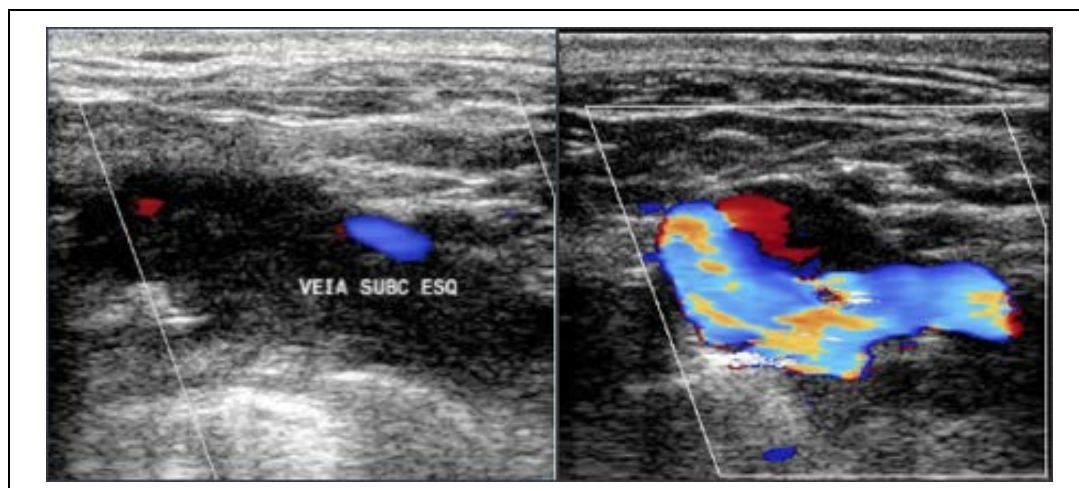
3.6.3.2 Ultrassonografia com *doppler* venoso de membros superiores

Para o estudo de ultrassonografia venosa, foi utilizado equipamento iE33 (Philips Medical Systems), equipado com transdutor setorial de banda larga de 2 MHz a 5 MHz para abordagem da veia cava superior e dos troncos braquiocefálicos venosos, cuja frequência de onda é apropriada para vasos de maior profundidade. Para avaliação das veias subclávias, jugulares e, também, das veias do braço, foi utilizado transdutor linear de banda larga

de 3 MHz a 11 MHz de alta frequência que, embora de menor alcance em termos de profundidade, apresenta maior resolução na discriminação de alterações da parede vascular.

Todas as imagens obtidas foram classificadas conforme a presença ou ausência tanto de lesões venosas quanto de circulação colateral. Foram avaliados parâmetros como calibre da veia, espessura da parede, compressibilidade, mobilidade das válvulas, estudo do fluxo, utilizando *doppler* colorido com mapeamento anatômico do vaso e *doppler* pulsado com onda espectral para determinar a fasicidade respiratória. Os achados diagnósticos permitiram classificar os exames como (a) normal ou (b) com presença de trombose venosa, com ou sem recanalização (Figura 3).

Todos os exames foram realizados no Centro de Pesquisa de Ecocardiografia (CEPEC) do InCor-HCFMUSP pelo mesmo profissional e repetidos 30 dias após o procedimento cirúrgico com a finalidade de identificar casos agudos de trombose venosa profunda do membro superior ipsilateral ao dispositivo cardíaco.



A= Lesão venosa, com trombo intravascular; B= Vaso íntegro e sem lesões significativas.

Figura 3 - Exemplos de imagens obtidas pela ultrassonografia com *doppler* venoso dos membros superiores

3.6.3.3 Angiotomografia computadorizada de tórax com protocolo para pesquisa de tromboembolismo pulmonar

A angiotomografia computadorizada (Angio-TC) de tórax foi realizada no período pré-operatório e 30 dias após o procedimento cirúrgico, com a finalidade de detectar tromboembolia pulmonar prévia ao manuseio de cabos-eletrodos, comprovar os casos de tromboembolismo pulmonar com manifestações clínicas e detectar episódios assintomáticos dessa entidade.

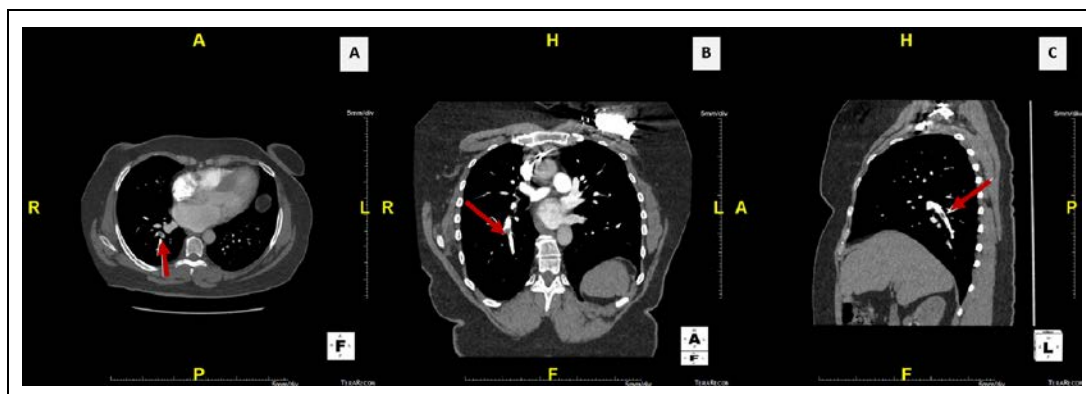
Todos os exames foram realizados no Setor de Tomografia Computadorizada da Divisão de Diagnósticos por Imagem do InCor-HCFMUSP, no tomógrafo Aquilion One de 320 canais (Toshiba) ou tomógrafo Aquilion Prime de 160 canais (Toshiba).

Para realizar o exame, foi obtido um acesso venoso periférico com cateter nº 18 ou 20, e o paciente foi posicionado na mesa de exame do tomógrafo em decúbito dorsal horizontal, com os braços posicionados acima da cabeça.

De acordo com o protocolo institucional, foi realizada, inicialmente, uma varredura para localizar as estruturas e programar os cortes de aquisição de imagens. Em seguida, foi registrada uma imagem localizatória do tronco da artéria pulmonar, que foi marcada com as letras "ROI" (*region of interest*) para monitorização da passagem do contraste iodado infundido no paciente por uma bomba injetora (MEDRAD, a uma velocidade média de 3 mL a 5 mL por segundo. Quando a concentração do contraste atingiu o limiar de densidade no tronco da artéria pulmonar, ocorreu o disparo automático para aquisição das imagens angiotomográficas. A quantidade média de contraste iodado não iônico de baixa osmolalidade (Visipaque - Iodixanol, 320 [652 mg/mL de Iodixanol], GE, Healthcare, Europe) foi 70 mL, com volume injetado máximo de 2 mL/kg.

Os exames foram avaliados por um médico radiologista do Setor de Tomografia Computadorizada da Divisão de Diagnósticos por Imagem do InCor-HCFMUSP. O estudo das imagens contemplou: a análise luminal dos vasos; a detecção de falhas de enchimento ou obstruções; a presença de mosaico, bandas ou afilamentos focais; a pesquisa de circulação brônquica proeminente; a dilatação do tronco da artéria pulmonar e a dilatação do ventrículo direito em relação ao ventrículo esquerdo (Figura 4).

Para o diagnóstico de embolia pulmonar, foram considerados apenas os critérios maiores, ou seja, a presença ou ausência de trombos em ramos segmentares ou subsegmentares.



A = corte axial; B = corte coronal; C = corte sagital. Presença de trombo em lobo superior direito e nos segmentos basais lateral e posterior do lobo inferior direito, apontados pela seta.

Figura 4 - Exemplos de imagens obtidas pela angiotomografia computadorizada de tórax com protocolo para pesquisa de tromboembolismo pulmonar

3.6.3.4 Dosagem de biomarcadores laboratoriais da ativação dos sistemas de coagulação, fibrinólise e plaquetas

A avaliação laboratorial visou a identificação de variações em biomarcadores laboratoriais específicos que indicam alterações dos sistemas de coagulação, de fibrinólise e de plaquetas, para serem utilizados como potenciais preditores de fenômenos tromboembólicos^{69,91-95}. Para tanto, a coleta dos biomarcadores específicos foi realizada em dois momentos distintos: no pré-operatório e 10 a 15 após o procedimento cirúrgico, obtendo-se, portanto, o delta de variação entre os dois momentos.

Todos os exames foram coletados e analisados pelo Laboratório de Análises Clínicas do InCor-HCFMUSP. No Quadro 2, apresentamos um sumário com a descrição dos biomarcadores analisados no estudo.

Quadro 2 - Descrição dos biomarcadores laboratoriais da ativação dos sistemas de coagulação, fibrinólise e plaquetas

Exame	Valores de referência	Kít de reagentes	Metodologia	Equipamento	Papel no estudo
Tempo de tromboplastina parcial ativada	25,4 s a 36,9 s	APTT-SP	Turbidimétrico automatizado	ACL Top 500 CTS, marca Werfen	Avaliação da via intrínseca (fatores XII, XI, IX, VIII) e via comum (fatores X, V, II, I) da coagulação
Tempo de protrombina	9,4 s - 12,5 s	RecombiPlasTin2G	Turbidimétrico automatizado	ACL Top 500 CTS, marca Werfen	Avaliação da via extrínseca (fator VII) e via comum (fatores X, V, II e I) da coagulação
Fator VIII	50% a 150%	Factor VIII deficient Plasma	Turbidimétrico automatizado, baseado no TTPa	ACL Top 500 CTS, marca Werfen	Avaliação da via intrínseca da coagulação
Fibrinogênio	175 mg/dL a 400 mg/dL* 238 mg/dL a 498 mg/dL**	Fibrinogen-C	Clauss	ACL Top 500 CTS, marca Werfen	Avaliação da via comum final da coagulação e formação da fibrina
Antitrombina	79% a 125%* 83% a 128%**	Liquid Antithrombin	Cromogênico automatizado	ACL Top 500 CTS, marca Werfen	Principal inibidor fisiológico da coagulação, inibindo a conversão do fibrinogênio em fibrina, que ocorre pela ação da trombina
Dímero D	Até 147 ng/mL* Até 500 ng/mL**	Trinilia D-Dímero* D-Dimer HS500**	Imunoturbidimetria	Destiny Max, marca TCoag.* ACL Top 500 CTS, marca Instrumentation Laboratory (IL)**	Avaliação da presença de hipercoagulabilidade (dímero D é um produto de degradação da fibrina) encontrado elevado nos casos de TEP e TVP
Plasminogênio	80,2% -132,5%	Plasminogen	Cromogênico automatizado	ACL Top 500 CTS, marca Werfen	Avaliação do sistema fibrinolítico. Plasminogênio, precursor da plasmina, degrada coágulos de fibrina

*Exames coletados e analisados até 1 de fevereiro de 2015.

** Exames coletados e analisados a partir de 2 de fevereiro de 2015.

Ao longo do período do estudo, o Laboratório de Análises Clínicas do InCor-HCFMUSP optou pela modificação na metodologia de análise dos marcadores dímero D, fibrinogênio e antitrombina, de tal modo que os exames coletados a partir de 2 de fevereiro de 2015 apresentavam valores de referência diferentes dos valores anteriormente considerados. Para corrigir essas diferenças, foi utilizada uma razão para uniformizar os resultados, ou seja, dividiu-se o resultado da concentração sérica obtida por seu respectivo *upper reference limit* (URL), em português, limite superior da normalidade ou por seu *lower reference limit* (LRL), em português, limite inferior da normalidade⁹⁶.

3.6.4 Procedimento cirúrgico: reoperação envolvendo o manuseio de cabos-eletrodos

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados segundo as rotinas habituais da Unidade de Estimulação Elétrica e Marcapasso da Divisão de Cirurgia do InCor-HCFMUSP. As operações foram supervisionadas por um anestesiológico que, em razão das condições clínicas de cada paciente e do risco da operação que seria realizada, decidia qual seria o tipo de anestesia utilizada: sedação com anestesia local ou anestesia geral com intubação orotraqueal.

Em todos os casos, a incisão cirúrgica foi realizada sobre a incisão prévia, o gerador de pulsos foi retirado da loja, os cabos-eletrodos foram desconectados do gerador de pulsos e testados para avaliar suas condições de estimulação e de sensibilidade. A carapaça fibrótica que envolvia o

gerador de pulsos foi ressecada ou seccionada nas projeções cranial, caudal, lateral e medial.

Foram compostos dois grupos distintos de procedimentos, de acordo com o tipo de reoperação realizada:

Implante de novos cabos-eletrodos: no presente estudo, o implante de cabo-eletrodo adicional sem remoção de cabo-eletrodo previamente implantado foi realizado em duas situações: (a) quando havia disfunção de cabo-eletrodo previamente implantado, mas não existia necessidade ou viabilidade técnica de se remover o cabo-eletrodo que estava sendo desativado, ou (b) em casos de mudança do modo de estimulação cardíaca para sistemas mais complexos que requeriam cabos-eletrodos adicionais ou com outras funcionalidades.

Nesse tipo de procedimento, o acesso para o(s) novo(s) cabo(s)-eletrodo(s) foi feito por punção das veias subclávia ou jugular interna ou pela dissecação da veia cefálica.

Substituição de cabos-eletrodos: O implante de cabo-eletrodo com remoção do cabo-eletrodo desativado foi realizado nas seguintes situações: (a) sempre que o cabo-eletrodo desativado havia sido implantado há menos do que um ano; (b) quando a equipe médica considerava que o risco de sua extração era menor do que o de sua manutenção *in loco*; e (c) na presença de obstrução venosa que exigia a extração do cabo-eletrodo a ser desativado para utilização da mesma via de acesso para o implante do novo cabo-eletrodo.

Independentemente da indicação que motivou a realização do procedimento, o posicionamento do(s) novo(s) cabos-eletrodo(s) transvenoso(s), no átrio direito, no ventrículo direito ou no seio coronário, foi realizado sempre sob visão indireta com auxílio da fluoroscopia. Após verificar as adequadas condições de estimulação de sensibilidade e da fixação do(s) cabos-eletrodo(s) no músculo peitoral, estes foram conectados ao gerador de pulsos.

Por fim, o sistema de estimulação cardíaca artificial foi posicionado no alojamento já previamente preparado, o gerador de pulsos foi fixado ao plano muscular e a ferida cirúrgica foi fechada por planos.

3.6.5 Seguimento clínico pós-operatório

Cada paciente foi submetido a avaliações periódicas em cinco momentos distintos: 10 a 15 dias, um, três, seis e 12 meses após o procedimento cirúrgico.

O acompanhamento clínico teve por finalidade a pesquisa de sinais e sintomas de trombose venosa dos membros superiores e de tromboembolismo pulmonar. Para tanto, o exame clínico buscou: dor espontânea em braço ou antebraço; dor decorrente de compressão ou de movimentação dos membros superiores; edema em membros superiores; circulação colateral visível ou dilatação venosa no ombro, no sulco deltopeitoral ou na parede torácica; empastamento muscular; parestesia ou sensação de peso em membro superior; dispneia súbita e dor torácica, além de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca classificados pelos critérios da NYHA.

Os pacientes que apresentaram complicações tromboembólicas receberam terapia anticoagulante oral (varfarina, dabigatrana, rivaroxabana ou apixabana) de acordo com as rotinas institucionais, não havendo interferência da equipe responsável pela pesquisa. Nos casos de diagnóstico confirmado de tromboembolismo pulmonar, os pacientes também foram encaminhados para avaliação e acompanhamento em conjunto com a equipe de Embolia Pulmonar da Disciplina de Pneumologia do HCFMUSP.

3.6.6 Análise dos riscos e medidas de proteção dos participantes do estudo

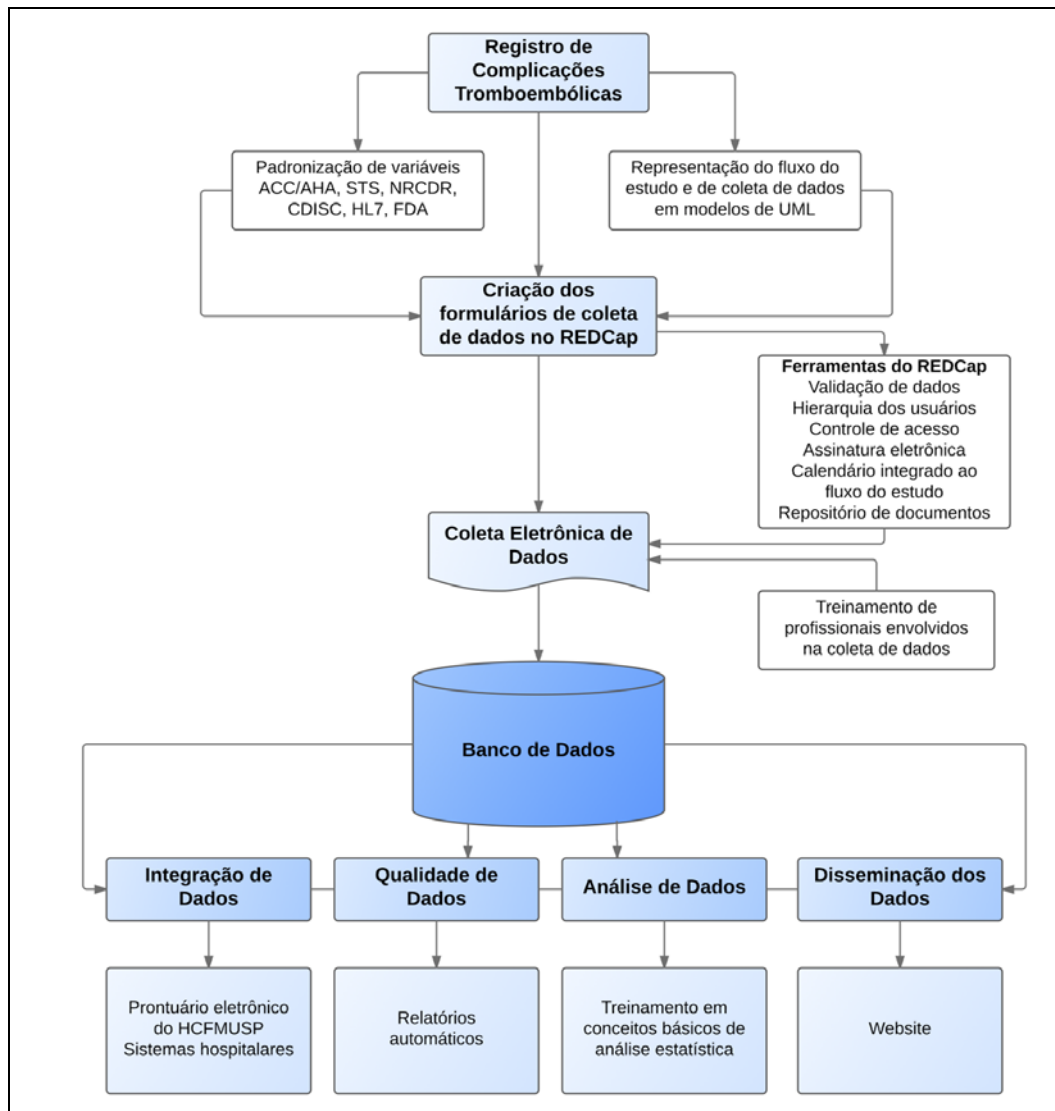
Os riscos associados ao presente estudo referem-se, principalmente, aos exames diagnósticos que empregam contraste iodado ou radiação ionizante para sua realização. Por se tratar de um estudo observacional, todas as intervenções realizadas, à exceção dos exames de laboratórios e de imagem específicos do estudo, foram inerentes ao tratamento do problema apresentado pelo paciente e seguiram as rotinas assistenciais do InCor-HCFMUSP.

Cuidados especiais foram tomados com o objetivo de diminuir o risco de lesões renais após a venografia por subtração digital ou a angiotomografia computadorizada de tórax, embora reações adversas relacionadas ao uso de contraste iodado não iônico sejam raras. Os pacientes diabéticos, que estavam recebendo hipoglicemiante oral, isto é, o cloridrato de metformina, foram orientados a suspender o uso desse medicamento por 48 horas antes da realização do exame e a reiniciar seu uso 48 horas após o procedimento.

Os casos de reações alérgicas ao contraste iodado, durante ou após os exames, foram tratados conforme o protocolo institucional de reações alérgicas ao uso de contraste. Caso houvesse a necessidade de novo exame com o mesmo tipo de contraste, foi realizada a dessensibilização de acordo com o protocolo institucional (Apêndices A e B).

3.7 Descrição da Infraestrutura do Registro Prospectivo

A infraestrutura adotada para o gerenciamento dos dados deste estudo seguiu a padronização definida anteriormente pela Unidade de Estimulação Elétrica e Marcapasso do InCor-HCFMUSP em parceria com pesquisadores da *Duke University Medical Center*⁹⁷. Essa infraestrutura contemplou as seguintes etapas: (a) Definição e padronização das variáveis demográficas, clínicas e cirúrgicas; (b) Representação do fluxo do estudo e do fluxo de coleta de dados em *Unified Modeling Language* (UML); (c) Desenvolvimento de fichas clínicas para coleta eletrônica dos dados, usando o *software Research Electronic Data Capture* (REDCap)⁹⁸; (d) Utilização das ferramentas do REDCap; (e) Agregação entre os dados do registro e outros sistemas hospitalares; (f) Controle de qualidade dos dados coletados; (g) Disponibilização e divulgação das informações em *website* (Figura 5).



ACC/AHA = American College of Cardiology/American Heart Association; CDISC = Clinical Data Interchange Standards Consortium; FDA = Food and Drug Administration; HL7 = Health Level Seven; NCDR = National Cardiovascular Data Registry; REDCap = Research Electronic Data Capture; UML= Unified Modeling Language.

Figura 5 - Infraestrutura de banco de dados do Registro Prospectivo de Complicações Tromboembólicas após Procedimentos Cirúrgicos em Estimulação Cardíaca Artificial Definitiva

3.8 Coleta Eletrônica e Gerenciamento dos Dados

Todos os formulários de coleta de dados foram desenvolvidos no sistema REDCap (Vanderbilt University - Tennessee, Estados Unidos da América [EUA]) que se encontra hospedado no servidor do HCFMUSP. Foram utilizadas as três principais funcionalidades desse sistema: (a) coleta eletrônica de dados; (b) gerenciamento de dados; e (c) gerenciamento do fluxo do estudo. Também foram utilizadas as ferramentas de validação, auditoria e exportação de dados do próprio sistema⁹⁸. As Figuras 6 e 7 ilustram algumas das funcionalidades do REDCap que foram adotadas neste estudo.

REDCap™

Logged in as **katia.silva** | Log out

My Projects
Project Home
Project Setup
Project status: **Production**

Data Collection

- Scheduling
- Record Status Dashboard
- Add / Edit Records

Patient ID - Nome Completo 1 - **Ilson Januario Santos**

Event: **Avaliacao pre-operatoria (Arm 1: Reoperacao - Grupo de Alto Risco)**

Data Collection Instruments:

- Dados Pre-Operatorios
- Historico do dispositivo cardiaco implantado previamente**
- Eocardiograma pre-operatorio
- Ultra-som de membros superiores
- Venografia de membros superiores (Pre-op)
- Angio-tomografia de torax
- Biomarcadores laboratoriais de trombose venosa

Lock all forms

Applications

- Calendar
- Data Exports, Reports, and Stats
- Data Import Tool
- Data Comparison Tool
- Logging
- Field Comment Log
- File Repository
- User Rights and DAGs
- Record Locking Customization
- E-signature and Locking Mgmt
- Randomization
- Data Quality

Registro Prospectivo de Complicacoes Tromboembolicas apos Procedimentos Cirurgicos em Estimulacao Cardiaca Artificial Definitiva (Alto Risco)

Actions: Download PDF of instrument(s) | Share instrument

VIDEO: Basic data entry

Historico do dispositivo cardiaco implantado previamente

Editing existing Patient ID - Nome Completo 1 -

Event Name: **Avaliacao pre-operatoria (Arm 1: Reoperacao - Grupo de Alto Risco)**

Patient ID - Nome Completo

Caracteristicas do Sistema de Estimulacao em Uso (antes do procedimento atual)

Tipo de dispositivo cardiaco em uso

- MP atrial
- MP ventricular
- MP atrioventricular
- CDI ventricular
- CDI atrioventricular
- TRC-MP (atrioventricular)
- TRC-MP (biventricular)
- TRC-CDI (atrioventricular)
- TRC-CDI (biventricular)

reset

Se possivel, coloque a data do primeiro implante do dispositivo Today D-M-Y
DD-MM-YYYY

Portador de DCEI ha quanto tempo (em anos)

Tempo total de uso de cabos-eletrodos transvenosos

Tempo total de uso de cabos-eletrodos epicardicos

Via de Acesso dos Cabos-Eletrodos

	Disseccao - Cefalica D	Disseccao - Cefalica E	Puncao - Subcl D	Puncao - Subcl E	Puncao - Jug inter D	Puncao - Jug inter E	Nao possui
Eletrodo atrial direito	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> reset
Eletrodo ventricular direito	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> reset
Eletrodo ventricular esquerdo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> reset
Eletrodo atrial direito adicional	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> reset
Eletrodo ventricular direito adicional	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> reset

Figura 6 - Exemplo de formulário eletrônico desenvolvido no REDCap para coleta de dados referentes ao histórico clínico dos pacientes do estudo

Data Collection Instrument	Screening (1)	Avaliacao pre- operatoria (2)	Procedimento cirurgico (3)	Alta hospitalar (4)	Avaliacao pos- operatoria (10d) (5)	Avaliacao pos- operatoria (1m) (6)	Avaliacao pos- operatoria (3m) (7)	Avaliacao pos- operatoria (6m) (8)	Avaliacao pos- operatoria (12m) (9)
Recrutamento dos sujeitos de pesquisa	●								
Dados Demograficos	●								
Dados Pre-Operatorios		●							
Historico do dispositivo cardiaco implantado previamente		●							
Ecocardiograma pre-operatorio		●							
Ultra-som de membros superiores		●				●			
Venografia de membros superiores (Pre-op)		●							
Venografia de membros superiores (Pos-op)								●	
Angio-tomografia de torax		●				●			
Biomarcadores laboratoriais de trombose venosa		●			●	●	●		
Procedimento Cirurgico em Estimulacao Cardiaca Artificial			●						
Alta Hospitalar				●					
Avaliacao clinica pos-operatoria					●	●		●	●
Desfechos Clinicos									●
Encerramento do estudo									●

Figura 7 - Gerenciamento do fluxo do estudo e da coleta de dados no REDCap

3.9 Variáveis Estudadas

3.9.1 Variáveis demográficas

Idade: idade do paciente no momento de inclusão no presente estudo.

Gênero: masculino ou feminino.

Índice de massa corporal (IMC): os pacientes foram agrupados em peso adequado, baixo peso ou excesso de peso. Para adultos até 60 anos, o IMC adequado foi considerado entre 18,5 kg/m² e 25 kg/m². Para idosos, considerados igual ou maior que 60 anos, o IMC adequado foi considerado entre 22 kg/m² e 27 kg/m².

3.9.2 Variáveis clínicas

Classe funcional para insuficiência cardíaca: os pacientes foram classificados conforme os critérios da NYHA em classe I (assintomáticos - exibem sintomas apenas em níveis de esforços extra-habituais), II (sintomas aos esforços moderados), III (sintomas aos pequenos esforços) e IV (sintomas em repouso).

Indicação para o procedimento cirúrgico: foram agrupadas em disfunção de cabos-eletrodos ou mudança no modo de estimulação para sistemas mais sofisticados (*upgrades*).

Antecedentes pessoais: presença ou ausência de comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, infarto do miocárdio prévio, insuficiência cardíaca, doença de Chagas, dislipidemia, tabagismo (prévio ou atual), obesidade, acidente vascular cerebral (isquêmico ou hemorrágico), revascularização do miocárdio, etilismo (prévio ou atual), doenças valvares, doenças da aorta e defeito cardíaco congênito.

Uso de medicamentos: uso atual ou não de antiarrítmico, betabloqueador, inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueador do receptor de angiotensina II (BRA), bloqueador do canal de cálcio, diuréticos, espironolactona, digital, vasodilatador coronário, estatina, antiagregante plaquetário (aspirina, ticlopidina ou clopidogrel) e anticoagulante oral.

3.9.3 Variáveis relacionadas ao histórico do DCEI em uso até o momento do estudo

Tipo de dispositivo prévio: foram agrupados em MP convencional (ventricular ou atrioventricular), CDI convencional (ventricular ou atrioventricular), TRC isolada ou associada ao CDI (TRC-D).

Tempo de uso do DCEI desde o primeiro implante: obtido pela diferença da data do primeiro implante até a data de início do presente estudo.

Características dos cabos-eletrodos: foi verificado se os cabos-eletrodos previamente implantados possuíam ou não *coil* de desfibrilação (característica encontrada apenas nos eletrodos de choque dos desfibriladores implantáveis).

Número de cabos-eletrodos previamente implantados: considerou-se o número de cabos-eletrodos transvenosos íntegros ou abandonados (seccionados no intravascular ou abandonados no interior da loja do DCEI).

Procedimentos em estimulação cardíaca artificial prévios ao atual: as reoperações foram categorizadas em procedimentos restritos ao gerador de pulsos, aos cabos-eletrodos e aos que envolviam cabos-eletrodos e geradores.

3.9.4 Variáveis cirúrgicas

Procedimento realizado: de acordo com o procedimento realizado, os pacientes foram agrupados em (1) implante de cabo-eletrodo adicional sem remoção de cabo-eletrodo previamente implantado ou (2) implante de cabo-eletrodo adicional com remoção de cabo-eletrodo previamente implantado (troca de cabo-eletrodo).

Técnica de extração transvenosa de cabos-eletrodos: os procedimentos de remoção de cabos-eletrodos foram classificados segundo a técnica empregada em tração simples ou extração por técnicas especiais (uso de dilatadores mecânicos ou bainhas energizadas por raios laser).

Resultados da extração transvenosa de cabos-eletrodos: os resultados da tração simples foram classificados em sucesso ou abandono do cabo-eletrodo após tentativa de remoção; os resultados da extração por técnicas especiais foram classificados em remoção completa ou incompleta (quando sobraram fragmentos de cabos-eletrodos abandonados no intravascular).

Número de cabos-eletrodos ao final do procedimento: foi considerado o número total de cabos-eletrodos transvenosos íntegros ou abandonados (seccionados no intravascular ou abandonados no interior da loja do DCEI) ao término do procedimento, podendo variar de um a quatro cabos-eletrodos.

Via de acesso utilizada: foram considerados os acessos venosos que drenam na veia cava superior, como as veias cefálicas (direita ou esquerda), as subclávias (direita ou esquerda) ou as jugulares internas (direita ou esquerda).

Tipo de DCEI no final do procedimento: foi considerado o tipo do DCEI implantado, os quais foram agrupados em MP convencional (ventricular ou atrioventricular), CDI convencional (ventricular ou atrioventricular) e TRC isolada e TRC associada ao CDI.

Lado do DCEI final: foram considerados o lado do alojamento do gerador de pulsos (esquerdo ou direito) e o plano da loja do DCEI (subcutâneo ou submuscular).

3.9.5 Variáveis relacionadas aos biomarcadores laboratoriais

Os achados dos exames laboratoriais gerais e específicos foram considerados, inicialmente, como variáveis contínuas e, posteriormente, foram classificados de acordo com os valores de referência padronizados.

Hemograma: hemoglobina: 12 g/dL - 16 g/dL (feminino) e 13 g/dL - 18 g/dL (masculino), hematócrito 35% - 47% (feminino) e 40% - 52% (masculino) e plaquetas 140 mil/mm³ - 450 mil/mm³.

Coagulograma: TP= 9,4 s - 12,5 s; INR = razão até 1,4; TTPa= 25,4 s - 36,9 s.

Plasminogênio: 80,2% - 132,5%.

Fator VIII: 50% - 150%.

Fibrinogênio*: 175 mg/dL - 400 mg/dL (até 1 de fevereiro de 2015); 238 mg/dL - 498 mg/dL (a partir de 2 de fevereiro de 2015);

Antitrombina*: 79% - 125% (até 1 de fevereiro de 2015); 83% - 128% (a partir de 2 de fevereiro de 2015);

Dímero D(*): até 147 ng/dL (até 1 de fevereiro de 2015); até 500 ng/dL (a partir de 2 de fevereiro de 2015).

(*) Conforme referido anteriormente, para os exames antitrombina, dímero D e fibrinogênio, utilizamos uma razão para uniformizar os resultados, dividindo-se o resultado da concentração sérica por seu respectivo URL, ou por seu LRL.

3.9.6 Variáveis relacionadas aos exames diagnósticos por imagem

Ecocardiograma transtorácico: foi considerado o valor da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (*Simpson* ou *Teicholz* em percentual [%]), com valor de corte em 50% (valores iguais ou maiores que 50% foram considerados sem disfunção ventricular).

Venografia pré-operatória: foi analisado todo o território venoso que drena na veia cava superior bilateralmente, classificando os achados quanto à presença ou ausência de lesões estenóticas e de circulação colateral. Para a análise univariada, foram consideradas apenas as lesões venosas significativas e a presença de circulação colateral moderada e acentuada.

Alterações no padrão das lesões venosas: os achados venográficos foram avaliados seis meses após o procedimento cirúrgico e agrupados em nova lesão venosa, progressão ou regressão de lesão venosa previamente detectada.

Alterações no padrão da circulação colateral: foram avaliadas seis meses após o procedimento cirúrgico e agrupadas em desenvolvimento de circulação colateral, progressão e regressão de circulação colateral previamente detectada.

Angio-TC de tórax (protocolo para TEP): foram consideradas as alterações relacionadas à circulação arterial pulmonar, com ênfase na identificação da presença ou ausência de trombos em ramos segmentares ou subsegmentares. O diagnóstico de tromboembolia pulmonar pós-operatória fundamentou-se na comparação dos achados de exames realizados no momento basal e 30 dias após o procedimento cirúrgico.

Ultrassom venoso dos membros superiores: foi considerado todo o sistema venoso dos MMSS (veias cefálica, axilar, subclávia, inominada/tronco braquiocefálico, veia cava superior), classificando-se os achados em exames normais ou com presença de trombose com ou sem recanalização. O diagnóstico de trombose venosa profunda do membro superior ipsilateral ao DCEI fundamentou-se na comparação dos achados de exames realizados no momento basal e 30 dias após o procedimento cirúrgico.

3.10 Análise Estatística

Os dados cadastrados no sistema REDCap foram exportados em formato de planilhas Excel (Microsoft Excel) e analisados pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17.0.

Inicialmente, todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as quantitativas, essa análise foi feita mediante observação dos valores mínimos e máximos, do cálculo de médias, do desvio padrão e mediana. Para as variáveis qualitativas, foram calculadas as frequências absolutas e relativas.

Foram definidas como variáveis preditoras: gênero, idade no momento do estudo, classe funcional (NYHA), fração de ejeção do ventrículo esquerdo, doença cardíaca estrutural, comorbidades associadas, uso de medicamentos de ação no sistema de hemostasia e coagulação (antiplaquetários e anticoagulantes orais), tipo de DCEI (MP, CDI, TRC, TRC-D), tempo total de uso do DCEI, tipo de procedimento realizado (implante de novos cabos-eletrodos com ou sem remoção), resultados do procedimento de remoção, número total de cabos-eletrodos removidos,

número total de cabos-eletrodos ao final do procedimento e alterações nos biomarcadores laboratoriais entre o período basal e 10 dias após o procedimento.

Os desfechos do estudo foram descritos segundo frequências absolutas e relativas e seus respectivos intervalos de confiança de 95% foram apresentados conforme o método de *Pearson*.

Para a comparação de médias entre os grupos com e sem os desfechos estudados, foi utilizado o teste t de *Student*; no entanto, quando a suposição de normalidade dos dados foi rejeitada; utilizou-se o teste não paramétrico de *Mann-Whitney*. Para testar a homogeneidade entre as proporções das variáveis independentes quanto à presença e/ou ausência dos desfechos estudados, empregou-se o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher⁹⁹.

Com a finalidade de identificar fatores prognósticos para os desfechos estudados, foram desenvolvidos modelos de regressão logística multivariada pelo método *stepwise*^{100,101}. Nesse processo, foram consideradas as variáveis que apresentaram $P \leq 0,10$ na análise univariada. As variáveis sexo e idade no momento do estudo, foram incluídas no modelo, independentemente do nível de associação identificado na análise univariada. A partir da regressão logística, estimou-se a magnitude do efeito das variáveis que constituíram o modelo final, calculando-se o *odds ratio* (OR) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%.

O nível de significância adotado nos testes estatísticos foi de 5%.

4 RESULTADOS

4.1 Composição da População Estudada

No período compreendido entre abril de 2013 e julho de 2016, 274 pacientes foram submetidos a procedimentos de reoperação, envolvendo o manuseio de cabos-eletrodos no InCor-HCFMUSP, sendo, portanto, potenciais candidatos a participar do estudo. Destes, apenas 86 indivíduos foram incluídos.

Os motivos para não inclusão foram: insuficiência renal crônica (creatinina > 1,5 mg/dL) em 109 pacientes, cabos-eletrodos implantados pela via epicárdica em 41, idade superior a 90 anos em 20, alergia a contraste iodado em três, gestação em dois e tratamento oncológico em curso em um paciente. Por fim, 12 pacientes não aceitaram participar do estudo.

Dos 86 pacientes incluídos, dois foram excluídos, ambos por mudança da estratégia cirúrgica no transcorrer da operação, não sendo realizado o manuseio intravascular no território estudado. Desse modo, ao final do estudo, os dados de 84 indivíduos foram analisados e todos estes tiveram seguimento completo de 12 meses.

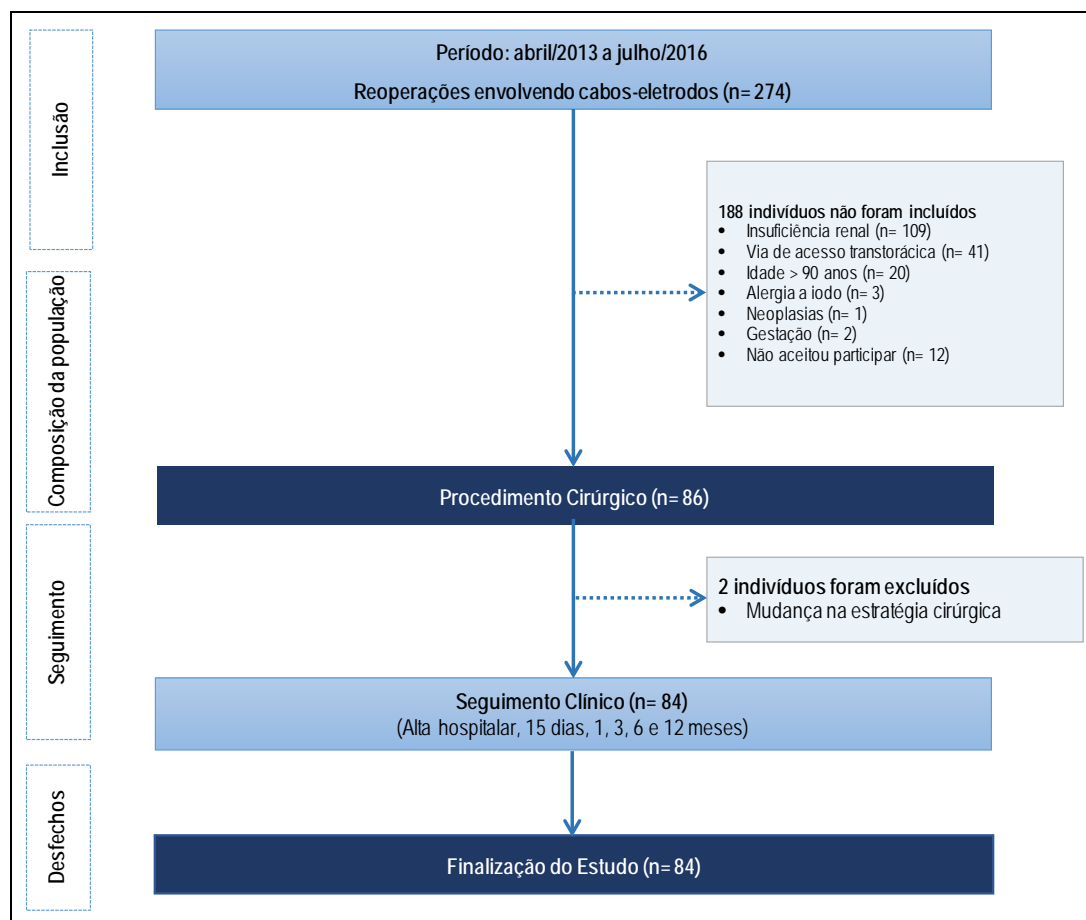


Figura 8 - Composição da população estudada. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)

4.2 Características Demográficas e Clínicas Basais

A população incluída nesta análise, composta por 84 indivíduos que completaram todas as fases do estudo, mostrou discreto predomínio do sexo feminino (52,4%) e grande variação da idade no momento da inclusão (média de $59,3 \pm 15,2$ anos com variação de 24 a 89 anos). As características demográficas e clínicas dos indivíduos no momento da inclusão no estudo estão sumarizadas na Tabela 1 (Anexo D e E).

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos participantes da pesquisa. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)

Características Demográficas e Clínicas Basais	
Gênero masculino, n (%)	40 (47,6)
Idade (anos)	
Média ± DP	59,3 ± 15,2
Variação	24 - 89
Grupo étnico referido, n (%)	
Branca	68 (81,0)
Negra	7 (8,3)
Parda	9 (10,7)
Índice de massa corpórea, n (%)	
Abaixo do peso	4 (4,8)
Peso adequado	40 (47,6)
Excesso de peso	40 (47,6)
Classe Funcional (NYHA), n (%)	
I	34 (40,5)
II	31 (36,9)
III	19 (22,6)
Doença cardíaca estrutural, n (%)	
Nenhuma	34 (40,5)
Doença de Chagas	19 (22,6)
CMP isquêmica	6 (7,1)
CMP não isquêmica	25 (29,8)
Comorbidades associadas	
Nenhuma	17 (20,2)
Hipertensão arterial sistêmica	54 (64,3)
Diabetes	15 (17,9)
Dislipidemia	28 (33,3)
Doença arterial coronariana	7 (8,3)
Valvopatia	5 (5,6)
Tabagismo (atual)	1 (1,2)
Tabagismo (prévio)	8 (9,5)
Medicamentos em uso, n (%)	
Antiplaquetários	25 (29,8)
Anticoagulantes orais	10 (11,9)
Estatinas	33 (39,3)
Fração de ejeção do VE, (%)	
Média ± DP	55,4 ± 14,7
Variação	17 - 76
FEVE < 50%	21 (27,2)

CMP= cardiomiopatia; DP = desvio padrão; NYHA = *New York Heart Association*; VE = ventrículo esquerdo. FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Doenças estruturais no coração foram identificadas em 59,5% dos pacientes e insuficiência cardíaca grave estava presente em 22,6% dessa população, que, pelos sintomas relatados, estavam em classe funcional III com base na NYHA. A medida da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, ao ecocardiograma, mostrou média de $55,4\% \pm 14,7\%$, embora com grande variação, de 17% a 76%. Disfunção ventricular foi identificada em 27% dos pacientes (Tabela 1) (Anexo E).

Obesidade foi observada em 47,6% dos pacientes e somente 4,8% encontravam-se abaixo do peso esperado. Apenas 20,2% dos indivíduos não referiram comorbidades. O uso de antiplaquetários foi relatado por 29,8% dos pacientes e 11,9% faziam uso de terapia anticoagulante oral (Tabela 1) (Anexo E).

4.3 Características do Dispositivo Cardíaco Previamente Implantado

Todos os tipos de dispositivos cardíacos foram representados no presente estudo. No momento da inclusão, 64 (76,2%) indivíduos eram portadores de MP convencional, 16 (19,0%) de CDI convencional, 2 (2,4%) de TRC e 2 (2,4%) de TRC-D. Independentemente do tipo de DCEI, os pacientes haviam sido mantidos em estimulação cardíaca artificial por $10,5 \pm 7,6$ anos, com variação de um a 36 anos. O cabo-eletrodo de CDI estava presente em 18 pacientes (21,4%) (Tabela 2) (Anexo F).

A maioria dos pacientes (69%) apresentava dois cabos-eletrodos implantados pela via transvenosa, com discreto predomínio do lado esquerdo do tórax (51,2%) como região de implante do DCEI (Tabela 2).

Reoperações prévias ao presente estudo, para manutenção ou para tratamento de complicações relacionadas ao dispositivo cardíaco, já haviam sido realizadas em 41 indivíduos (48,8%). Entre as 67 reoperações relatadas, a troca do gerador de pulsos por desgaste natural foi a mais frequente, correspondendo a 83,6% desses procedimentos, enquanto que as reoperações envolvendo o manuseio intravascular de cabos-eletrodos haviam sido realizadas em 16,4% dos casos (Tabela 2) (Anexo F).

Tabela 2 - Características do dispositivo cardíaco em uso no momento da inclusão no estudo e procedimentos de reoperação prévios. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)

Características do DCEI prévio	
Tipo de DCEI em uso no momento da inclusão no estudo, n (%)	
Marca-passo convencional	64 (76,2)
CDI convencional	16 (19,0)
TRC	2 (2,4)
TRC-D	2 (2,4)
Número total de cabos-eletrodos transvenosos, n (%)	
Apenas um	20 (23,8)
Dois	58 (69,0)
Três	5 (6,0)
Quatro	1 (1,2)
Tempo de uso dos cabos-eletrodos transvenosos, anos	
Média ± DP	10,5 ± 7,6
Variação	1 - 36
Interquartil 25/50/75	5/9/14
Lado do DCEI prévio, n (%)	
Direito	41 (48,8)
Esquerdo	43 (51,2)
Procedimentos de reoperações prévios, n (%)	
Nenhum	43 (51,2)
Apenas um	21 (25,0)
Dois	14 (16,7)
Três	5 (5,9)
Quatro	1 (1,2)
Número de reoperações envolvendo manuseio de cabos-eletrodos/(% do total de reoperações)	
	10 (24,4)
Presença de cabo-eletrodo de CDI, n (%)	
	18 (21,4)

DCEI = dispositivo cardíaco eletrônico implantável; MP = marca-passo; CDI = cardioversor-desfibrilador implantável; TRC = terapia de ressincronização cardíaca; TRC-D = terapia de ressincronização cardíaca associada ao cardioversor-desfibrilador implantável.

4.4 Resultados da Avaliação por Exames de Imagem Realizada no Período Basal

A avaliação basal pela venografia por subtração digital foi realizada em todos os 84 pacientes. Lesões venosas consideradas significativas (estenose luminal maior do que 50%) estavam presentes em 44,1% dos pacientes. Estenose grave e oclusão foram detectadas em 15,5% e 4,8% dos pacientes, respectivamente. Circulação colateral venosa foi identificada em 52,4% dos pacientes, sendo constatada a presença de dois ou mais vasos colaterais em 28,6% (Tabela 3) (Anexo G).

A avaliação pela ultrassonografia com *doppler* venoso de membros superiores no momento basal foi realizada em 89,3% dos casos. Alterações do fluxo sanguíneo compatíveis com quadro de obstrução venosa prévia no território ipsilateral ao dispositivo implantado foram detectadas em apenas 12 (16,0%) pacientes (Tabela 3) (Anexo H).

O estudo da circulação arterial pulmonar pela angiotomografia torácica na condição basal foi realizado em todos os pacientes do presente estudo. Sinais angiográficos compatíveis com tromboembolia pulmonar prévia foram detectados em apenas dois casos, tendo sido observada a presença de trombos intraluminais em ambos. Em um deles, havia acometimento de ramo segmentar e, no outro, o trombo estava localizado em ramo subsegmentar (Tabela 3) (Anexo H).

Tabela 3 - Resultados dos exames de imagem pré-operatórios específicos. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)

Avaliação por exames de imagem no momento basal	Pacientes n(%)
Venografia por subtração digital	n = 84
Classificação da lesão venosa, n (%)	
Exame normal (< que 50% de estenose)	47 (55,9)
Estenose moderada	20 (23,8)
Estenose grave	13 (15,5)
Oclusão	4 (4,8)
Classificação da circulação colateral, n (%)	
Ausente	40 (47,6)
Discreta	20 (23,8)
Moderada	12 (14,3)
Acentuada	12 (14,3)
Ultrassom com color <i>doppler</i> do membro superior ipsilateral ao DCEI	n = 75
Exame normal	63 (84,0)
Alterações no fluxo venoso prévias	12 (16,0)
Angiotomografia de tórax com protocolo para TEP	n = 84
Exame normal	82 (97,6)
Sinais de embolia pulmonar prévia	2 (2,4)

DCEI = dispositivo cardíaco eletrônico implantável; TEP = tromboembolia pulmonar.

4.5 Resultado dos Exames Laboratoriais Realizados no Período Basal

A distribuição dos resultados dos marcadores laboratoriais coletados no momento pré-operatório encontra-se na Tabela 4. Os valores médios dos exames laboratoriais foram: hemoglobina = $14,5 \pm 1,3$ g/dL, hematócrito = $43,2 \pm 3,7\%$, plaquetas = 222.797 ± 61.932 unid./mm³, TTPa = $29,2 \pm 3,9$ segundos, TP = $14,2 \pm 3,0$ segundos, fator VIII = $165,2 \pm 59,7\%$ e plasminogênio = $99,2 \pm 17,4\%$ (Anexo I).

Para os marcadores fibrinogênio, dímero D e antitrombina, foi utilizada uma razão para uniformizar os resultados, conforme descrito em Métodos. Desse modo, para o fibrinogênio e o dímero D, dividiu-se o resultado da concentração sérica obtida pelos respectivos URL. Logo, valores maiores do

que um encontram-se acima do limite superior de normalidade, indicando um estado de hipercoagulabilidade. Para a antitrombina, dividiu-se o resultado obtido pelo LRL, e os valores abaixo de um indicam diminuição da antitrombina e, portanto, maior risco de trombose. Os números obtidos foram: fibrinogênio = $0,76 \pm 0,18$ mg/dL, dímero D = $2,75 \pm 6,68$ e antitrombina = $1,19 \pm 0,17\%$ (Tabela 4) (Anexo I).

Tabela 4 - Resultados dos exames laboratoriais pré-operatórios específicos. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)

Exame	N	Valor médio e DP	Mediana	Varição
Hemoglobina, g/dL	84	$14,5 \pm 1,3$	14,5	11,9 - 17,6
Hematócrito, %	84	$43,2 \pm 3,7$	43,0	35,0 - 52,0
Plaquetas, unid./mm ³	84	222.797 ± 61.932	215.500	96.000 - 397.000
TP, segundos	84	$14,2 \pm 3,0$	14,3	9,7 - 30,5
TTPa, segundos	84	$29,2 \pm 3,9$	28,7	21,4 - 41,0
Plasminogênio, %	79	$99,2 \pm 17,4$	99,0	3,6 - 141,0
Fator VIII, %	81	$165,2 \pm 59,7$	161,0	64,0 - 386,0
Fibrinogênio*	81	$0,8 \pm 0,2$	0,8	0,4 - 1,2
Dímero D*	81	$2,8 \pm 6,7$	1,0	0,0 - 34,0
Antitrombina**	81	$1,2 \pm 0,2$	1,2	0,7 - 1,6

* Valores ajustados pelo URL, upper reference limit, limite superior da normalidade.

** Valores ajustados pelo LRL, lower reference limit, limite inferior da normalidade.

TP = tempo de protrombina; TTPa = tempo de tromboplastina parcial ativada.

4.6 Procedimento Cirúrgico

As duas indicações para a realização do procedimento cirúrgico, no presente estudo, foram a disfunção de cabos-eletrodos (75%) e a necessidade de mudança do modo de estimulação (25%) para sistemas mais sofisticados (Tabela 5) (Anexo J).

De acordo com a proposta cirúrgica e as características clínicas, o implante de cabos-eletrodos adicionais sem a remoção de cabos antigos foi

realizado em 40 (47,6%) indivíduos, ao passo que houve substituição do eletrodo antigo pelo novo implantado em 44 (52,4%) pacientes (Tabela 5) (Anexo J).

Entre os 44 procedimentos que envolveram a remoção de cabos-eletrodos, 18 (40,9%) foram realizados por tração simples; em 26 (59,1%), foram utilizadas técnicas especiais de extração transvenosa. Nos casos de tração simples, a remoção com sucesso ocorreu em 15 pacientes; somente em três, houve necessidade de abandono do cabo-eletrodo depois da tentativa de tração. Quando utilizadas as técnicas especiais, a extração dos cabos-eletrodos foi considerada completa em 18 procedimentos e incompleta em oito, quando restaram fragmentos intravasculares de cabos-eletrodos. Dessa forma, nos 44 procedimentos em que foi proposta a troca do cabo-eletrodo, o sucesso radiológico (tração simples com sucesso ou extração completa) ao final da cirurgia foi obtido em 33 (75%) pacientes.

Conforme descrito na Tabela 5, foram implantados 110 novos cabos-eletrodos, sendo o implante de eletrodo ventricular direito o procedimento mais frequente (52,4%), seguido pelo eletrodo atrial direito (41,7%). Na população estudada, 61 (72,6%) pacientes foram submetidos ao implante de um novo cabo-eletrodo; 20 (23,8%) pacientes receberam dois e apenas três (3,6%) deles receberam três novos cabos-eletrodos.

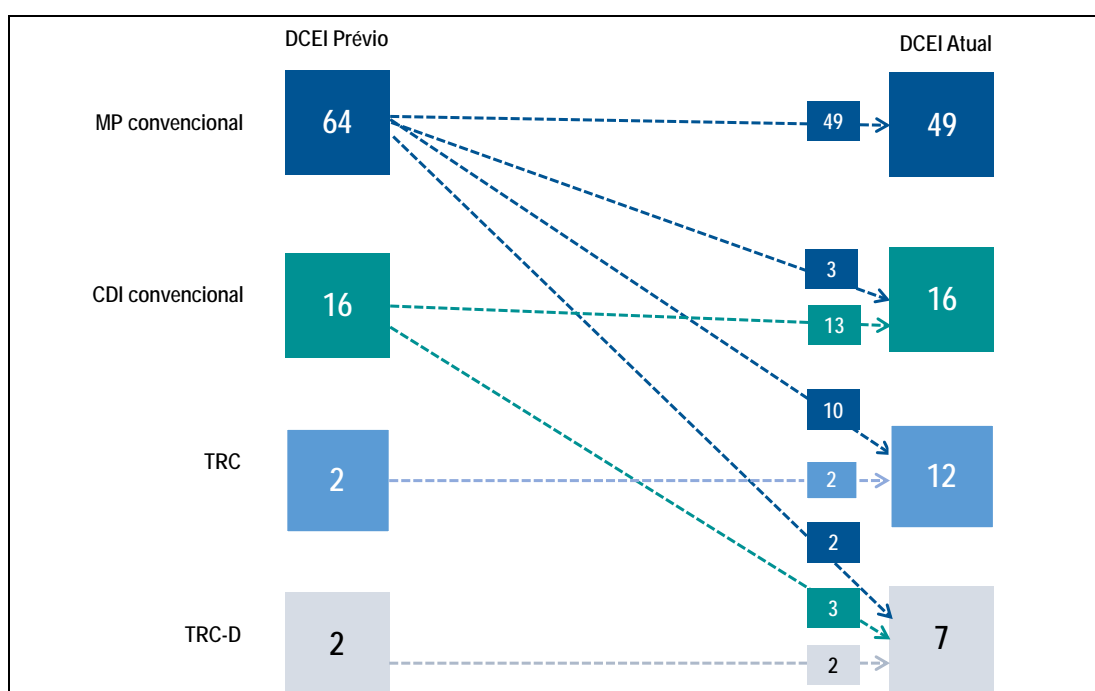
Ao final da operação, 4 (4,8%) pacientes permaneceram com apenas um cabo-eletrodo transvenoso implantado, e a maioria (44%) dos casos ficou com três cabos no território venoso. Em duas situações, houve complicações intraoperatórias, sendo um caso de pneumotórax e um de hemotórax (Anexo J).

Tabela 5 - Características dos procedimentos cirúrgicos realizados no estudo. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)

Características dos Procedimentos Cirúrgicos	
Indicação do procedimento, n (%)	
Disfunção no cabo-eletrodo	63 (75,0)
Mudança no modo de estimulação	21 (25,0)
Procedimento proposto, n (%)	
Implante de cabo-eletrodo adicional sem remoção de cabo-eletrodo previamente implantado	40 (47,6)
Implante de cabo-eletrodo adicional com remoção de cabo-eletrodo previamente implantado	44 (52,4)
Remoção de cabos-eletrodos	n = 44
Tração simples	18 (40,9)
Técnicas especiais	26 (59,1)
Resultados dos procedimentos de remoção	n = 44
Tração simples com sucesso	15 (34,1)
Abandono após tentativa de tração	3 (6,8)
Extração transvenosa completa	18 (40,9)
Extração transvenosa incompleta	8 (18,2)
Sucesso radiológico (tração simples com sucesso e extração completa)	33 (75,0)
Tipo de cabos-eletrodos transvenosos implantados, n (%)	
Átrio direito	35 (41,7)
Ventrículo direito	44 (52,4)
Eletrodo de CDI	16 (19,1)
Ventrículo esquerdo	15 (17,9)
Número de cabos-eletrodos transvenosos removidos ao final do procedimento, n (%)	
Nenhum	46 (54,8)
Um	26 (30,9)
Dois	11 (13,1)
Três	1 (1,2)
Número de cabos-eletrodos transvenosos abandonados ao final do procedimento, n (%)	
Nenhum	48 (57,1)
Um	35 (41,7)
Dois	1 (1,2)
Número total de cabos-eletrodos transvenosos ao final do procedimento, n (%)	
Um	4 (4,8)
Dois	36 (42,9)
Três	37 (44,0)
Quatro	7 (8,3)
DCEI ao final do procedimento, n (%)	
MP convencional	49 (58,4)
CDI convencional	16 (19,0)
TRC	12 (14,3)
TRC-D	7 (8,3)

CDI = cardioversor-desfibrilador implantável; DCEI = dispositivo cardíaco eletrônico implantável; MP = marca-passo; TRC = terapia de ressincronização cardíaca; TRC-D = terapia de ressincronização cardíaca associada ao cardioversor-desfibrilador implantável.

Independentemente do problema que motivou a operação, a mudança do modo de estimulação cardíaca artificial foi realizada em 21 (25,0%) pacientes. A Figura 9 mostra o modo de estimulação que estava sendo utilizado pelos pacientes, antes e após o procedimento cirúrgico realizado no presente estudo.



CDI = cardioversor-desfibrilador implantável; MP = marca-passo; DCEI = dispositivo cardíaco eletrônico implantável; TRC = terapia de ressincronização cardíaca; TRC-D = terapia de ressincronização cardíaca associada ao cardioversor-desfibrilador implantável.

Figura 9 - Tipo de dispositivo cardíaco eletrônico implantável no momento da inclusão no estudo e após o procedimento cirúrgico. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)

4.7 Desfechos do Estudo

4.7.1 Desfechos primários

A taxa de eventos clínicos e subclínicos pós-operatórios observada foi de 35,7%, representada por trombose venosa profunda do membro superior ipsilateral ao dispositivo em 24 (28,6%) casos e tromboembolia pulmonar em seis (7,1%) (Tabela 6) (Anexo K).

A presença concomitante dos dois eventos tromboembólicos ocorreu em apenas 2 (2,4%) casos: um desses pacientes não apresentou nenhum sintoma, enquanto que o outro apresentou TVP sintomática, porém não teve manifestações clínicas de embolia pulmonar (Anexo K).

Tabela 6 - Taxa de eventos tromboembólicos na população estudada. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)

Desfechos Primários	n (%)	IC 95%
Eventos tromboembólicos	30 (35,7)	25,5 - 46,0%
TVP do membro ipsilateral ao DCEI	24 (28,6)	18,9 - 38,2%
Sintomática	10 (11,9)	5,0 - 18,8%
Assintomática	14 (16,7)	8,7 - 24,6%
TEP	6 (7,1)	1,6 - 12,7%
Sintomático	-	-
Assintomático	6 (7,1)	1,6 - 12,7%

TVP = trombose venosa profunda; DCEI = dispositivo cardíaco eletrônico implantável; TEP = tromboembolia pulmonar.

4.7.1.1 Alterações no padrão da ultrassonografia com *doppler* venoso de membros superiores

A avaliação pela ultrassonografia no momento pós-operatório detectou 30 casos com alterações sugestivas de trombose venosa. De acordo com a comparação dos exames realizados nos dois momentos (basal e pós-operatório) e do quadro clínico apresentado aos 30 dias de seguimento, 24 pacientes foram considerados com episódio agudo de TVP. Seis indivíduos com diagnóstico de trombose venosa crônica não foram considerados como desfecho primário.

4.7.1.2 Alterações no padrão da angiotomografia de tórax com protocolo para TEP

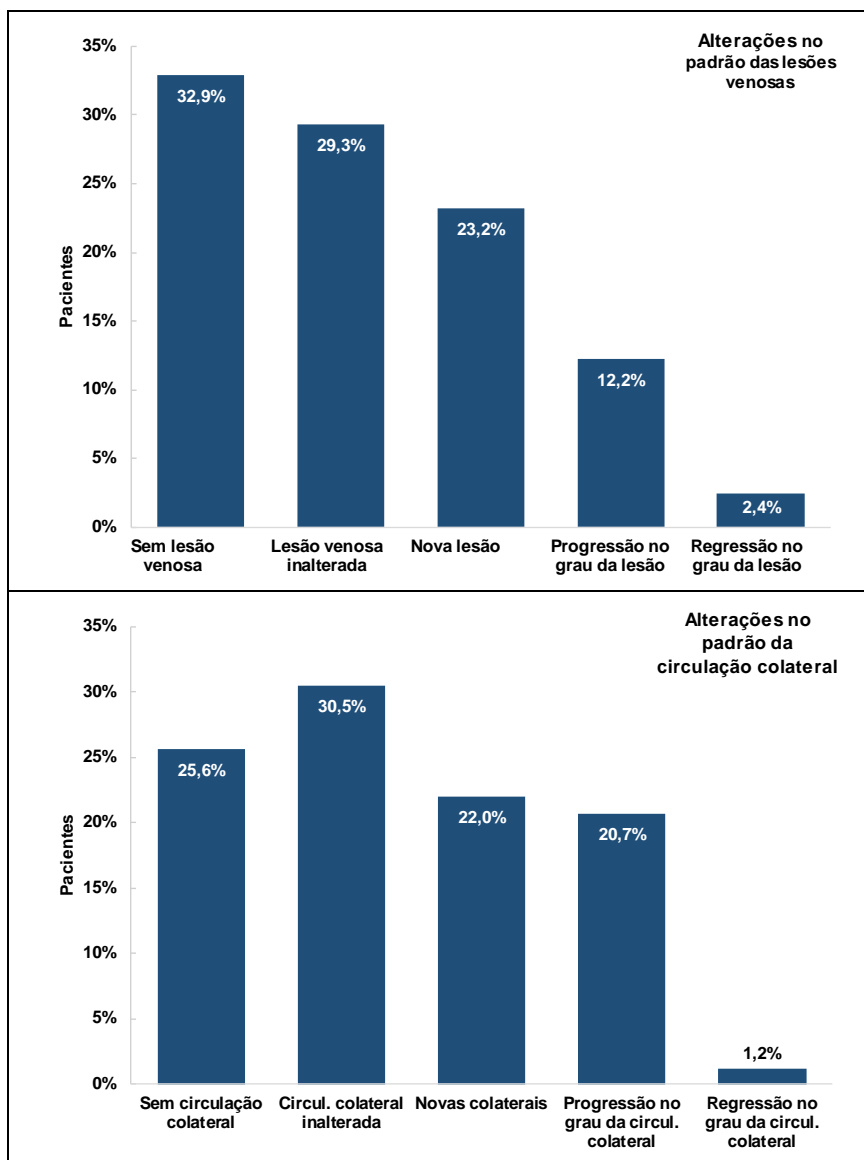
No momento pós-operatório, a avaliação pela angiotomografia de tórax com protocolo para pesquisa de TEP detectou sete casos com alterações sugestivas de embolia pulmonar. De acordo com a comparação dos exames realizados nos dois momentos (basal e pós-operatório), foi possível observar que um paciente manteve exatamente o mesmo padrão do exame anterior, apresentando alterações no padrão da circulação pulmonar, sugestivas de embolia pulmonar crônica. Desse modo, foram considerados seis casos de embolia pulmonar no momento pós-operatório.

4.7.2 Desfechos secundários

4.7.2.1 Desfechos venográficos

Novas lesões que acometiam mais do que 50% da luz da veia foram encontradas em 19 (23,2%) indivíduos. Aumento do grau de estenose já detectada no exame basal foi notado em 10 (12,2%) casos. Regressão no grau de lesão preexistente foi observada em 2 (2,4%) pacientes. O aparecimento de circulação colateral em indivíduos que não apresentavam esse achado foi observado em 18 (22,0%) e o aumento do número de vasos colaterais, em 17 (20,7%) (Gráfico 1) (Anexo K e L).

Gráfico 1 - Desfechos venográficos seis meses após procedimentos de reoperações envolvendo o manuseio de cabos-eletrodos. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)



Circul. = circulação

4.7.3 Alterações nos biomarcadores laboratoriais

A variação média dos biomarcadores laboratoriais específicos, entre o momento basal e 10 dias após o procedimento cirúrgico, encontra-se descrita na Tabela 7. Observou-se alteração em todos os marcadores estudados, com variação mais pronunciada para o plasminogênio e dímero D (Anexo M).

Tabela 7 - Delta de variação dos biomarcadores laboratoriais entre o momento basal e 10 dias após o procedimento. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)

Exame	N	Valor médio e DP	Mediana	Varição
Plasminogênio, %	78	55,5 + 423,6	7,5	-8,8 - 3748,3
Fator VIII, %	77	22,8 + 34,6	20,8	-42,5 - 152,7
Fibrinogênio*	80	24,6 + 43,3	16,1	-43,6 - 166,7
Dímero D*	75	436,6 + 598,6	234,8	-94,3 - 3710,9
Antitrombina**	77	8,9 + 17,2	5,3	-22,5 - 70,9

* Valores ajustados pelo URL, *upper reference limit*, limite superior da normalidade; em seguida, multiplicados por 100 para cálculo do delta de diferença.

** Valores ajustados pelo LRL, *lower reference limit*, limite inferior da normalidade; em seguida, multiplicados por 100 para cálculo do delta de diferença.

4.8 Fatores Prognósticos para a Ocorrência dos Desfechos Estudados

A elevada taxa de ocorrência de desfechos primários, caracterizados por eventos clínicos sintomáticos ou assintomáticos, e de desfechos secundários, detectados pela venografia, permitiu a pesquisa de fatores prognósticos para esses eventos. Essa análise buscou identificar variáveis demográficas, clínicas e do procedimento cirúrgico realizado que pudessem estar relacionadas ao aparecimento dos seguintes eventos: a) trombose venosa profunda no lado ipsilateral aos cabos-eletrodos, b) tromboembolia

pulmonar ou c) alterações venosas (achado de nova lesão e/ou progressão no grau da lesão) detectadas pela venografia seis meses após o procedimento.

4.8.1 Identificação de fatores associados com a ocorrência de TVP ipsilateral ao procedimento cirúrgico realizado

A comparação de características demográficas, clínicas basais e cirúrgicas dos pacientes que apresentaram trombose venosa profunda ipsilateral ao procedimento cirúrgico realizado mostrou que a remoção de cabos-eletrodos transvenosos, independentemente da técnica utilizada ($P < 0,001$) e do resultado obtido ao final da operação ($P < 0,001$) esteve associado com a ocorrência desse desfecho. A presença de circulação colateral moderada ou acentuada identificada na venografia pré-operatória ($P = 0,026$), o número de cabos-eletrodos removidos ($P = 0,015$), assim como o delta de variação entre o momento basal e 10 dias após o procedimento cirúrgico para os biomarcadores dímero D ($P = 0,005$), fibrinogênio ($P = 0,032$), antitrombina ($P = 0,015$) e plasminogênio ($P = 0,004$), também estiveram associados a maiores taxas de ocorrência de TVP no membro ipsilateral ao procedimento realizado (Tabela 8).

Tabela 8 - Características dos pacientes que apresentaram TVP ipsilateral ao procedimento cirúrgico em comparação aos que não apresentaram TVP. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)

Variáveis	Sem TVP (n = 60)	Com TVP (n = 24)	P
Idade	60,0 ± 15,3	57,4 ± 15,22	0,473***
Gênero			
Masculino	29 (48,3)	11 (45,8)	0,836***
Feminino	31 (51,7)	13 (54,2)	
Doença cardíaca			
Nenhuma	26 (43,3)	8 (33,3)	0,587
CMP isquêmica	3 (5,0)	3 (12,5)	
CMP não isquêmica	17 (28,3)	8 (33,3)	
Doença de Chagas	14 (23,4)	5 (20,9)	
Classe funcional			
I	23 (38,3)	11 (45,8)	0,818
II	23 (38,3)	8 (33,3)	
III	14 (23,4)	5 (20,9)	
Uso de anticoagulantes orais	7 (11,7)	3 (12,5)	1,000
Uso de antiplaquetários	21 (35,0)	4 (16,7)	0,097***
Comorbidades			
Hipertensão arterial sistêmica	40 (66,7)	14 (58,3)	0,472
Doença arterial coronariana	6 (10,0)	1 (4,2)	0,667
Chagas	12 (20,0)	7 (29,2)	0,364
Diabetes Mellitus	13 (21,7)	2 (8,3)	0,212
Dislipidemia	21 (35,0)	7 (29,2)	0,608
Ex-tabagista	6 (10)	2 (8,3)	1,000
Fração de ejeção do VE; (%)	55,9 ± 14,7	54,1 ± 15,1	0,616
Tipo de DCEI prévio			
MP ventricular	14 (23,3)	2 (8,3)	0,434
MP atrioventricular	34 (56,7)	14 (58,3)	
CDI ventricular	4 (6,7)	2 (8,3)	
CDI atrioventricular	6 (10)	4 (16,7)	
TRC	1 (1,7)	1 (4,2)	
TRC-D	1 (1,7)	1 (1,7)	
Cabo-eletrodo de CDI			
Sim	11 (18,3)	7 (29,2)	0,274
Não	49 (81,7)	17 (70,8)	
Tempo médio total de uso de eletrodos transvenosos	11,1 ± 8,3	9,1 ± 4,7	0,512
Reoperações prévias envolvendo o manuseio de cabos-eletrodos			
Sim	8 (13,3)	2 (8,3)	0,717
Não	52 (86,7)	22 (91,7)	
Achados venográficos basais			
Presença de lesão venosa	25 (41,7)	14 (58,3)	0,166
Presença de circulação colateral (moderada ou grave)	13 (21,7)	11 (45,8)	0,026***

Continua

Variáveis			Conclusão
	Sem TVP (n = 60)	Com TVP (n = 24)	P
Biomarcadores laboratoriais (delta de variação entre o momento basal e 10 dias)			
Dímero D*	332,3 ± 574,4	672,4 ± 597,1	0,005***
Fibrinogênio*	17,1 ± 38,7	42,3 ± 48,8	0,032***
Antitrombina**	6,10 ± 16,1	16,05 ± 18,3	0,015***
Fator VIII	20,2 ± 36,6	29,0 ± 29,6	0,145
Plasminogênio	73,4 ± 504,8	12,8 ± 10,5	0,004***
Tipo de procedimento			
Implante sem remoção	36 (60,0)	4 (16,7)	0,0003***
Implante com remoção	24 (40,0)	20 (83,3)	
Número de cabos-eletrodos removidos			
Nenhum	38 (63,3)	8 (33,3)	0,015***
Apenas um	17 (28,3)	9 (37,5)	
Dois	5 (8,3)	6 (25,0)	
Três	-	1 (4,2)	
Procedimento cirúrgico			
Implante sem remoção	36 (60)	4 (16,7)	< 0,001***
Remoção por técnicas especiais	9 (15,0)	17 (70,8)	
Remoção por tração simples	15 (25,0)	3 (12,5)	
Resultado do procedimento de remoção			
Sem remoção	36 (60,0)	4 (16,7)	< 0,001***
Tração simples com sucesso	13 (21,7)	2 (8,3)	
Abandono após tração simples	2 (3,3)	1 (4,2)	
Extração transvenosa completa	7 (11,7)	11 (45,8)	
Extração transvenosa incompleta	2 (3,3)	6 (25,0)	
Número de eletrodos transvenosos ao final do procedimento			
1 - 2	27 (45)	13 (54,2)	0,447
3 - 4	33 (55)	11 (45,8)	
Eletrodos abandonados ao final do procedimento			
Nenhum	33 (55)	15 (62,5)	0,530
Um ou dois	27 (45)	9 (37,5)	
Tipo de DCEI final			
MP ventricular	2 (3,3)	1 (4,2)	0,540
MP atrioventricular	33 (55)	13 (54,2)	
CDI ventricular	4 (6,7)	0	
CDI atrioventricular	7 (11,7)	5 (20,8)	
TRC	10 (16,7)	2 (8,3)	
TRC-D	4 (6,7)	3 (12,5)	

* Valores ajustados pelo URL, *upper reference limit*, limite superior da normalidade; em seguida, multiplicados por 100 para cálculo do delta de diferença.

** Valores ajustados pelo LRL, *lower reference limit*, limite inferior da normalidade; em seguida, multiplicados por 100 para cálculo do delta de diferença.

*** Variáveis selecionadas para o modelo de regressão logística multivariado.

CMP = cardiomiopatia; VE = ventrículo esquerdo; TVP = trombose venosa profunda; DCEI = dispositivo cardíaco eletrônico implantável; MP = marca-passo; CDI = cardioversor-desfibrilador implantável; TRC = terapia de ressincronização cardíaca; TRC-D = terapia de ressincronização cardíaca associada ao cardioversor-desfibrilador implantável.

A despeito da elevada taxa desse evento clínico, nenhuma das outras variáveis analisadas pode ser identificada como fator prognóstico para esse desfecho, como idade, sexo, doença cardíaca de base, classe funcional de insuficiência cardíaca (NYHA), fração de ejeção do ventrículo esquerdo, uso de anticoagulantes orais, uso de antiplaquetários, presença de comorbidades associadas, tipo de DCEI, tipo de eletrodo (com ou sem *coil* de desfibrilação), tempo de permanência dos cabos-eletrodos, reoperações prévias envolvendo o manuseio de cabos-eletrodos, número de eletrodos abandonados e número total de eletrodos ao final do procedimento (Tabela 8).

4.8.2 Fatores de risco independentes para ocorrência de TVP ipsilateral ao procedimento cirúrgico definidos pela análise multivariada

Entre as variáveis selecionadas para o modelo de regressão logística, foi possível identificar três fatores prognósticos para a ocorrência de TVP ipsilateral ao procedimento cirúrgico, a saber: (a) a presença de circulação colateral moderada ou acentuada na venografia pré-operatória, que aumentou em 4,7 vezes a chance de ocorrência do desfecho; (b) a remoção de cabos-eletrodos por técnicas especiais, o que aumentou em 27,4 vezes a chance de TVP; (c) o delta de variação do fibrinogênio, entre o momento basal e 10 dias após o procedimento, sendo verificado que, para cada unidade de acréscimo no delta, existe um aumento de 1,02 na chance de ocorrência de TVP (Tabela 9).

Tabela 9 - Análise multivariada dos fatores de risco para TVP ipsilateral ao procedimento cirúrgico. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)

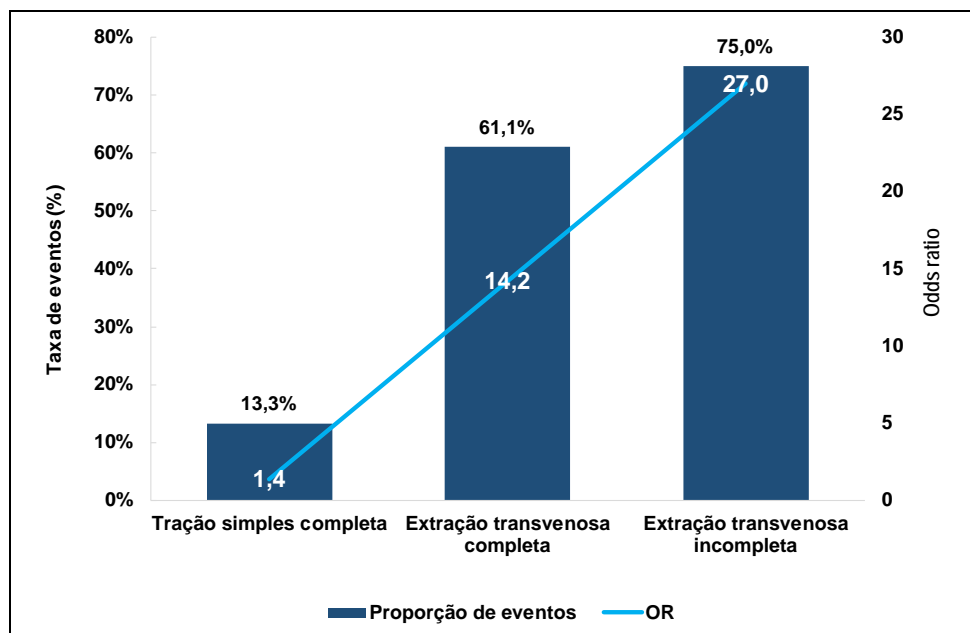
Características	Odds ratio (IC 95%)	Valor de P
Presença de circulação colateral na venografia pré-operatória	4,7 (1,1 - 19,8)	0,037
Remoção de cabos-eletrodos por técnicas especiais	27,4 (5,8 - 128,8)	< 0,0001
Delta de variação do fibrinogênio basal e 10 dias após o procedimento	1,02 (1,01 - 1,03)	0,018

4.8.2.1 Efeitos da extração de cabos-eletrodos na ocorrência de TVP ipsilateral ao procedimento cirúrgico

A análise detalhada dos casos de remoção de cabos-eletrodos, levando-se em consideração a técnica empregada e o resultado do procedimento, mostrou a existência de diferenças expressivas. Nos casos em que a remoção foi realizada pela simples tração do cabo-eletrodo, a taxa de eventos foi de 13,3%, aumentando para 61,1% nos casos de extração completa por técnicas especiais. Nos casos em que a extração transvenosa foi considerada incompleta, por resultar em abandono de fragmentos de cabo-eletrodo intravascular, a taxa de ocorrência de trombose venosa profunda foi de 75,0% (Gráfico 2).

Desse modo, foi possível observar que, nos casos de remoção por tração simples com sucesso, o OR para a ocorrência da trombose venosa profunda ipsilateral ao procedimento cirúrgico foi de 1,4 (IC 95% = 0,2 - 8,5; P = 0,725). Nos procedimentos de extração transvenosa completa, o valor aumentou para 14,2 (IC 95% = 3,5 - 57,5; P < 0,001); e atingiu 27,0 (IC 95% = 4,0 - 181,4; P < 0,001) nos casos de extração transvenosa incompleta (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Comparação da taxa de ocorrência de trombose venosa profunda do membro superior e do *odds ratio* (OR) segundo a técnica empregada na remoção de cabos-eletrodos. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)



4.8.3 Identificação de fatores associados com a ocorrência de tromboembolia pulmonar 30 dias após o procedimento cirúrgico

A comparação dos dados clínicos e operatórios dos 6 (7,1%) pacientes que apresentaram tromboembolia pulmonar com os dados dos pacientes que não apresentaram esse desfecho identificou apenas a presença de histórico de tabagismo ($P = 0,01$) como fator associado com sua ocorrência (Tabela 10).

Tabela 10 - Características dos pacientes que apresentaram TEP em comparação aos que não apresentaram TEP. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)

Variáveis	Sem TEP (n = 78)	Com TEP (n = 6)	p
Idade	59,4 ± 15,3	58,0 ± 16,4	0,833***
Gênero			
Masculino	38 (48,7)	2 (33,3)	0,678***
Feminino	40 (51,3)	4 (66,7)	
Doença cardíaca			
Nenhuma	30 (38,5)	4 (66,7)	
CMP isquêmica	5 (6,4)	1 (16,7)	0,234
CMP não isquêmica	24 (30,8)	1 (16,7)	
Doença de Chagas	19 (23,4)	0 (0)	
Classe funcional			
I	31 (39,7)	3 (50,0)	
II	29 (37,2)	2 (33,3)	1,000
III	18 (23,1)	1 (16,7)	
Uso de anticoagulante	9 (11,5)	1 (16,7)	0,544
Uso de antiplaquetários	25 (32,1)	0 (0,0)	0,172
Comorbidades			
Hipertensão arterial sistêmica	51 (65,4)	3 (50,0)	0,661
Doença arterial coronariana	6 (7,7)	1 (16,7)	0,416
Chagas	19 (24,4)	0 (0,0)	0,329
Diabetes Mellitus	15 (19,2)	0 (0,0)	0,585
Dislipidemia	24 (30,8)	4 (66,7)	0,092***
Ex-tabagista	5 (6,4)	3 (50)	0,010***
Fração de ejeção do VE	54,9 ± 15,1	61,7 ± 7,4	0,280
Tipo de DCEI prévio			
MP ventricular	15 (19,2)	1 (16,7)	
MP atrioventricular	45 (57,7)	3 (50)	
CDI ventricular	6 (7,7)	0 (0)	
CDI atrioventricular	8 (10,3)	2 (33,3)	0,619
TRC	2 (2,6)	0 (0)	
TRC-D	2 (2,6)	0 (0)	
Cabo-eletrodo de CDI			
Sim	16 (20,5)	2 (33,3)	0,604
Não	62 (79,5)	4 (66,7)	
Tempo médio total de uso de eletrodos transvenosos	10,5 ± 7,6	11,5 ± 7,0	0,554
Reoperações prévias envolvendo o manuseio de cabos-eletrodos			
Sim	10 (12,8)	0(0)	1,000
Não	68 (87,2)	6 (100)	
Achados venográficos basais			
Presença de lesão venosa	37 (47,4)	2 (33,3)	0,681
Presença de circulação colateral (moderada e acentuada)	23 (29,5)	1 (16,7)	0,668
Biomarcadores laboratoriais (delta de variação entre o momento basal e 10 dias)			
Dímero D*	448,1 ± 617,4	304,5 ± 310,6	0,845
Fibrinogênio*	24,8 ± 44,9	22,7 ± 13,9	0,541
Antitrombina**	9,55 ± 17,73	1,78 ± 6,7	0,314
Fator VIII	22,8 ± 34,5	22,9 ± 39,4	0,662
Plasminogênio	59,9 ± 440,9	3,1 ± 7,6	0,186

Continua

Variáveis			Conclusão
	Sem TEP (n = 78)	Com TEP (n = 6)	p
Tipo de procedimento			
Implante sem remoção	39 (50,0)	1 (16,7)	0,204
Implante com remoção	39 (50,0)	5 (83,3)	
Número de cabos-eletrodos removidos			
Nenhum	45 (57,7)	1 (16,7)	0,105***
Apenas um	23 (29,5)	3 (50,0)	
Dois	9 (11,5)	2 (33,3)	
Três	1 (1,3)	0 (0,0)	
Procedimento cirúrgico			
Implante sem remoção	39 (50)	1 (16,7)	0,120
Remoção por técnicas especiais	22 (28,2)	4 (66,7)	
Remoção por tração simples	17 (21,8)	1 (16,7)	
Resultado do procedimento de remoção			
Sem remoção	39 (50,0)	1 (16,7)	0,224
Tração simples com sucesso	14 (18,0)	1 (16,7)	
Abandono após tração simples	3 (3,9)	0 (0)	
Extração transvenosa completa	15 (19,2)	3 (50,0)	
Extração transvenosa incompleta	7 (9,0)	1 (16,7)	
Número de eletrodos transvenosos ao final do procedimento			
1 - 2	36 (46,1)	4 (66,7)	0,418
3 - 4	42 (53,9)	2 (33,3)	
Eletrodos abandonados ao final do procedimento			
Nenhum	44 (56,4)	4 (66,7)	0,696
Um ou dois	34 (43,6)	2 (33,3)	
Tipo de DCEI final			
MP ventricular	2 (2,6)	1 (16,7)	0,071***
MP atrioventricular	44 (56,4)	2 (33,3)	
CDI ventricular	4 (5,1)	0 (0)	
CDI atrioventricular	9 (11,5)	3 (50)	
TRC	12 (15,4)	0 (0)	
TRC-D	7 (9)	0 (0)	

* Valores ajustados pelo URL, *upper reference limit*, limite superior da normalidade; em seguida, multiplicados por 100 para cálculo do delta de diferença.

** Valores ajustados pelo LRL, *lower reference limit*, limite inferior da normalidade; em seguida, multiplicados por 100 para cálculo do delta de diferença.

*** Variáveis selecionadas para o modelo de regressão logística multivariado.

CMP = cardiomiopatia; TEP = tromboembolia pulmonar VE = ventrículo esquerdo; TVP = trombose venosa profunda; DCEI = dispositivo cardíaco eletrônico implantável; MP = marca-passo; CDI = cardioversor-desfibrilador implantável; TRC = terapia de ressincronização cardíaca; TRC-D = terapia de ressincronização cardíaca associada ao cardioversor-desfibrilador implantável.

4.8.4 Fatores de risco independentes para ocorrência de tromboembolia pulmonar 30 dias após o procedimento cirúrgico definidos pela análise multivariada

A análise multivariada dos fatores de risco identificou o histórico de tabagismo como o único fator de risco para o desfecho tromboembolia pulmonar 30 dias após o procedimento cirúrgico (OR = 14,6; IC 95% = 2,3 - 91,8; P = 0,004), aumentando em 14,6 a chance de ocorrência desse evento.

4.8.5 Identificação de fatores associados com a ocorrência de alterações no padrão das lesões detectadas pela venografia seis meses após o procedimento cirúrgico

A despeito da elevada taxa desse desfecho, apenas a presença de diabetes mellitus (P = 0,048), o delta de variação entre o momento basal e 10 dias após o procedimento cirúrgico para o dímero D (P = 0,045), a remoção de cabos-eletrodos por técnicas especiais (P = 0,001) e o resultado obtido ao final da operação (P < 0,001) estiveram associados à ocorrência desse desfecho (Tabela 11).

Tabela 11 - Características dos pacientes que apresentaram alterações no padrão das lesões venosas em comparação aos que não apresentaram essas alterações. InCor-HCFMUSP (2013-2016)

Variáveis	Desfechos Venográficos		p
	Ausente (n = 53)	Presente (n = 29)	
Idade	59,4 ± 16,7	59,2 ± 12,4	0,974***
Gênero			
Masculino	24 (45,3)	15 (51,7)	0,576***
Feminino	29 (54,7)	14 (48,3)	
Doença cardíaca			
Nenhuma	21 (39,6)	13 (44,8)	0,569
CMP isquêmica	4 (7,6)	2 (6,9)	
CMP não isquêmica	18 (34)	6 (20,7)	
Doença de Chagas	10 (18,9)	8 (27,6)	
Classe funcional			
I	23 (43,3)	11 (37,9)	0,880
II	19 (35,9)	11 (37,9)	
III	11 (20,8)	7 (24,2)	
Uso de anticoagulante	7 (13,2)	3 (10,2)	1,000
Uso de antiplaquetários	18 (34)	7 (24,1)	0,355
Comorbidades			
Hipertensão arterial sistêmica	35 (66)	17 (58,6)	0,505
Doença arterial coronariana	5 (9,4)	2 (6,9)	1,000
Chagas	11 (20,8)	7 (24,1)	0,723
Diabetes Mellitus	13 (24,5)	2 (6,9)	0,048***
Dislipidemia	20 (37,7)	8 (27,6)	0,354
Ex-tabagista	4 (7,6)	4 (13,8)	0,444
Fração de ejeção do VE	55,1 ± 15,4	56,3 ± 13,6	0,735
Tipo de DCEI prévio			
MP ventricular	9 (17)	7 (24,1)	0,140
MP atrioventricular	31 (58,5)	15 (51,7)	
CDI ventricular	6 (11,3)	0 (0)	
CDI atrioventricular	6 (11,3)	4 (13,8)	
TRC	0 (0)	2 (6,9)	
TRC-D	1 (1,9)	1 (3,5)	
Cabo-eletrodo de CDI			
Sim	13 (24,5)	5 (17,2)	0,446
Não	40 (75,5)	24 (82,8)	
Tempo médio total de uso de eletrodos transvenosos	10,8 ± 7,7	10,4 ± 7,2	0,973
Reoperações prévias envolvendo o manuseio de cabos-eletrodos			
Sim	8 (15,1)	1 (3,4)	0,149
Não	45 (84,9)	28 (96,6)	
Achados venográficos basais			
Presença de lesão venosa	26 (49,1)	12 (41,4)	0,505
Presença de circulação colateral (moderada e acentuada)	14 (26,4)	10 (34,5)	0,442

Continua

Variáveis	Desfechos Venográficos		Conclusão <i>p</i>
	Ausente (n = 53)	Presente (n = 29)	
Biomarcadores laboratoriais (delta de variação entre o momento basal e 10 dias)			
Dímero D*	405,3 ± 669,8	507,2 ± 470,8	0,045***
Fibrinogênio*	18,7 ± 40,2	36,2 ± 47,6	0,109***
Antitrombina**	7,5 ± 16,6	10,9 ± 18,4	0,283
Fator VIII	22,9 ± 37,4	24,2 ± 30,6	0,589
Plasminogênio	82,3 ± 534,7	10,4 ± 10,2	0,140
Tipo de procedimento			
Implante sem remoção	29 (54,7)	11 (37,9)	0,146
Implante com remoção	24 (45,3)	18 (62,1)	
Número de cabos-eletrodos removidos			
Nenhum	30 (56,6)	15 (51,7)	0,124
Apenas um	19 (35,9)	7 (24,1)	
Dois	4 (7,5)	6 (20,7)	
Três	0 (0)	1 (3,4)	
Procedimento cirúrgico			
Implante sem remoção	29 (54,7)	11 (37,9)	0,001***
Remoção por técnicas especiais	9 (17)	16 (55,2)	
Remoção por tração simples	15 (28,3)	2 (6,9)	
Resultado do procedimento de remoção			
Sem remoção	29 (54,7)	11 (38,0)	<0,001***
Tração simples com sucesso	14 (26,4)	1 (3,5)	
Abandono após tração simples	1 (1,9)	1 (3,5)	
Extração transvenosa completa	7 (13,2)	10 (34,5)	
Extração transvenosa incompleta	2 (3,8)	6 (20,7)	
Número de eletrodos transvenosos ao final do procedimento			
1 - 2	26 (49,1)	14 (48,3)	0,946
3 - 4	27 (50,9)	15 (51,7)	
Eletrodos abandonados ao final do procedimento			
Nenhum	31 (58,5)	16 (55,2)	0,772
Um ou dois	22 (41,5)	13 (44,8)	
Tipo de DCEI final			
MP ventricular	2 (3,8)	1 (3,5)	0,566
MP atrioventricular	28 (52,8)	17 (58,6)	
CDI ventricular	4 (7,6)	0 (0)	
CDI atrioventricular	6 (11,3)	6 (20,7)	
TRC	8 (15,1)	4 (13,8)	
TRC-D	5 (9,4)	1 (3,5)	

* Valores ajustados pelo URL, *upper reference limit*, limite superior da normalidade; em seguida, multiplicados por 100 para cálculo do delta de diferença.

** Valores ajustados pelo LRL, *lower reference limit*, limite inferior da normalidade; em seguida, multiplicados por 100 para cálculo do delta de diferença.

*** Variáveis selecionadas para o modelo de regressão logística multivariado.

CMP = cardiomiopatia; VE = ventrículo esquerdo; TVP = trombose venosa profunda; DCEI = dispositivo cardíaco eletrônico implantável; MP = marca-passo; CDI = cardioversor-desfibrilador implantável; TRC = terapia de ressincronização cardíaca; TRC-D = terapia de ressincronização cardíaca associada ao cardioversor-desfibrilador implantável.

4.8.6 Fatores de risco independentes para a ocorrência de alterações no padrão das lesões detectadas pela venografia seis meses após o procedimento cirúrgico definidos pela análise multivariada

A análise multivariada dos fatores de risco identificou a remoção por técnicas especiais como o único fator prognóstico independente para ocorrência de alterações no padrão das lesões venosas seis meses após o procedimento cirúrgico (OR = 5,0; IC 95% = 1,6 - 15,4; P = 0,004), aumentando em cinco vezes a chance de eventos desse desfecho.

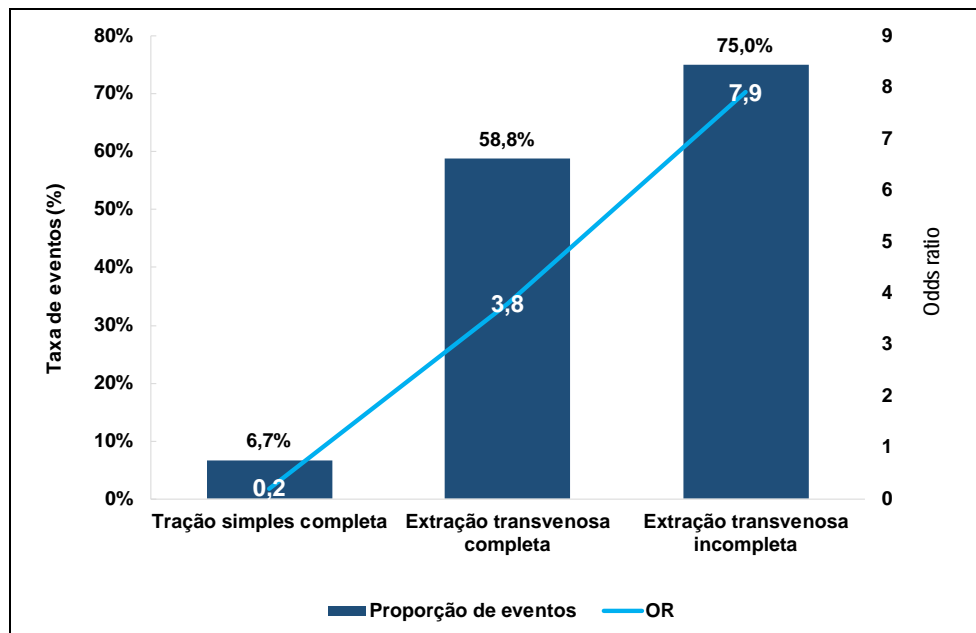
4.8.6.1 Efeitos da extração de cabos-eletrodos na ocorrência de alterações no padrão das lesões detectadas pela venografia seis meses após o procedimento cirúrgico

De maneira semelhante ao observado nos casos de TVP, a análise detalhada dos casos de remoção de cabos-eletrodos, levando-se em consideração a técnica empregada e o resultado do procedimento, mostrou a existência de diferenças expressivas nas taxas de alterações venográficas. A taxa de eventos nos casos em que a remoção foi realizada pela simples tração do cabo-eletrodo foi de 6,7% e, nos casos de extração por técnicas especiais consideradas completas, essa taxa aumentou para 58,8%. Quando a extração transvenosa resultou em abandono de fragmentos de cabo-eletrodo intravascular, a taxa de ocorrência de alterações no padrão das lesões detectadas pela venografia seis meses após o procedimento cirúrgico foi de 75,0% (Gráfico 3).

Nos casos de remoção completa por tração simples, o OR para a ocorrência de alterações no padrão das lesões detectadas pela venografia seis meses após o procedimento cirúrgico foi de 0,19 (IC 95% = 0,02 - 1,61;

P = 0,127); aumentando para 3,8 (IC 95% = 1,1 - 12,4; P = 0,029) nos procedimentos de extração transvenosa completa e atingindo 7,9 (IC 95% = 1,4 - 45,3; P = 0,020) nos casos em que fragmentos de cabo-eletrodo ficam retidos no território intravascular.

Gráfico 3 - Comparação da taxa de ocorrência de alterações no padrão das lesões detectadas pela venografia seis meses após o procedimento cirúrgico e do *odds ratio* (OR) segundo a técnica empregada na remoção de cabos-eletrodos. InCor-HCFMUSP (2013 - 2016)



5 DISCUSSÃO

A preocupação em obter o acesso venoso em indivíduos com dispositivos cardíacos eletrônicos implantados em veias que drenam para a veia cava superior tem se tornado um assunto cada vez mais constante na área da estimulação cardíaca artificial. Com o crescimento do número de pacientes que necessitam de cateteres venosos centrais para hemodiálise, infusão de quimioterápicos, nutrição parenteral ou infusão de fármacos em unidades de cuidados intensivos, esse tema, que a princípio se restringia apenas à necessidade de implante de novos cabos-eletrodos, vem alcançando uma nova dimensão^{2,23,72,85,102,103}.

A ocorrência frequente de lesões venosas oclusivas ou suboclusivas em portadores de DCEI por si só já representa um sério problema nos casos em que esse tipo de acesso se faz necessário. A ausência de sinais ou sintomas que indicam a presença dessas obstruções – fato comum na maioria dos casos – impede que se tenha certeza sobre a possibilidade do uso do acesso venoso em grande parte dos portadores de DCEI⁷⁰. O maior problema em relação a esse tema, entretanto, é o achado relativamente frequente de tromboembolia pulmonar em necropsias de portadores de DCEI. E, muitas vezes, esse achado é reportado como sendo a *causa mortis* do indivíduo^{42,45,104-106}.

Dessa forma, mais de 50 anos após o início do uso de marca-passos transvenosos, a despeito do grande conhecimento sobre as complicações

mais frequentemente relacionadas ao uso desses dispositivos, a incidência real de fenômenos tromboembólicos, suas causas e consequências e, em particular, sua letalidade, ainda não foram completamente elucidadas¹⁰⁷.

Este estudo prospectivo, uma continuação da linha de pesquisa sobre complicações tromboembólicas secundárias ao implante de cabos-eletrodos transvenosos^{39,45}, visou preencher uma lacuna do conhecimento da estimulação cardíaca artificial. Embora os especialistas nessa área de atuação postulem que os pacientes submetidos a reoperações para implantar novos cabos-eletrodos ou para remover cabos-eletrodos antigos estejam mais propensos a apresentar quadro clínico de trombose venosa profunda, até o presente não existem evidências robustas que embasem tais afirmações. Essa observação é corroborada pelo fato de muitos serviços considerados de referência para a remoção de cabos-eletrodos preconizarem a anticoagulação oral rotineira para pacientes submetidos a extrações transvenosas^{46,87,88}.

Dados publicados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) apontam que, em 2015, foram realizados 1.910 procedimentos para implantar novos cabos-eletrodos ou para remover os que haviam sido previamente implantados, representando 3,2% de todas as operações reportadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), na área da estimulação cardíaca artificial permanente naquele ano²⁵. No Instituto do Coração do HCFMUSP, centro de referência para o tratamento de complicações em DCEI, no período de janeiro de 2014 a setembro de 2017, foram realizados 5.473 procedimentos de ECA. Destes, 604 envolveram o

implante de novos cabos-eletrodos, representando uma taxa de ocorrência de 11,0%. A elevada prevalência de pacientes com problemas em cabos-eletrodos ou com indicação para mudança de modo de estimulação, nesta Instituição, possibilitou a inclusão, no presente estudo, de número suficiente de indivíduos para a análise dos desfechos pesquisados.

Os critérios de elegibilidade de nosso estudo permitiram a formação de uma amostra homogênea, uma vez que todos os pacientes foram submetidos a implante de novos cabos-eletrodos na região onde já havia pelo menos um outro cabo-eletrodo previamente implantado. Não obstante, houve representação equilibrada de pacientes de ambos os sexos e de implantes realizados em ambos os lados do tórax. Além disso, estiveram representados na amostra diversas etiologias, comorbidades, assim como todos os diferentes tipos de dispositivos cardíacos.

Houve, entretanto, desproporção entre os motivos que indicaram a operação, realizada no presente estudo, uma vez que apenas um em cada quatro pacientes incluídos necessitava de mudança de modo de estimulação. Todos os demais pacientes tiveram sua operação indicada para corrigir a disfunção do cabo-eletrodo. Por outro lado, houve equilíbrio entre o número de pacientes que foram submetidos à remoção de cabos-eletrodos e os casos em que houve abandono dos cabos-eletrodos desativados. Enfim, a combinação entre a representação das diversas variáveis independentes analisadas e a observação sobre a alta taxa de desfechos, primários e secundários, permitiu que as perguntas da pesquisa deste estudo fossem adequadamente respondidas.

5.1 Taxa de Eventos Clínicos e Subclínicos

Tradicionalmente, estase venosa, lesão do endotélio venoso e estado de hipercoaguabilidade com alterações nos sistemas de hemostasia e coagulação são os três principais mecanismos fisiopatológicos relacionados com a ocorrência de tromboembolismo venoso. Depois do implante ou da manipulação de cabos-eletrodos no interior do vaso, esses três fatores estão presentes e podem apresentar efeitos cumulativos¹⁰⁸⁻¹¹¹.

Na literatura, encontramos inferências de que a lesão vascular no sítio de entrada do cabo-eletrodo, resultante de punção ou dissecação venosa associada ao trauma endotelial e à diminuição do fluxo venoso decorrente da passagem do cabo-eletrodo, provocaria resposta inflamatória e liberação dos fatores de coagulação. Adicionalmente, o desenvolvimento de circulação colateral favorece a manutenção de um estado pró-trombótico, uma vez que também causará redução do fluxo para o território venoso afetado^{32,35,48,49,63,112-115}.

Desse modo, a expressiva taxa de eventos tromboembólicos, na presença ou na ausência de sintomas, observada neste estudo confirmou a hipótese de que, no acompanhamento rotineiro de portadores de DCEI, muitos desses eventos com potencial gravidade não são diagnosticados. Portanto, os métodos diagnósticos por imagem empregados no presente estudo foram fundamentais não somente para a confirmação diagnóstica dos casos que apresentaram quadro clínico sugestivo de trombose venosa profunda ou de tromboembolia pulmonar, mas, principalmente, para o reconhecimento de eventos que ocorreram na ausência de manifestações clínicas¹¹⁶⁻¹²¹.

5.1.1 Trombose venosa profunda

A sensibilidade reportada da ultrassonografia associada ao *doppler* para o diagnóstico da trombose venosa profunda aguda é de 97%, com especificidade de 96%¹²². A realização do exame 30 dias após a cirurgia foi justificada pelo fato de que, segundo a literatura, essas lesões começam a se desenvolver logo após o procedimento cirúrgico e a obstrução ao fluxo persiste por mais de 30 dias^{32,86,103,119,123}.

A avaliação ultrassonográfica definiu o diagnóstico de obstrução pós-operatória da veia subclávia ou inominada em 30 pacientes, o que representou 35,7% dos pacientes operados. Por outro lado, a realização desse exame também no momento basal permitiu a exclusão do diagnóstico de trombose aguda em seis casos nos quais uma obstrução já existia previamente.

A expressiva taxa de ocorrência de eventos sintomáticos ou assintomáticos de TVP confirmou não apenas a observação da prática clínica de que esse tipo de problema é um achado comum no pós-operatório de reoperações envolvendo o manuseio de cabos-eletrodos transvenosos, mas também permitiu a análise consistente de fatores de risco para esse tipo de desfecho^{67,68,86-88,92,93}. Entre as variáveis que se associaram à ocorrência da trombose venosa profunda, três delas se firmaram como preditoras independentes dessa complicação: a) o achado de circulação colateral na flebografia pré-operatória, que aumentou em 4,7 vezes a chance de ocorrer esse desfecho; b) a realização de procedimento para extração de cabo-eletrodo, que aumentou em 27 vezes esse risco; e c) o aumento dos níveis séricos de fibrinogênio. Cada unidade de variação entre o valor basal e o do 10º dia de pós-operatório implicou aumento de 2% na chance de

haver TVP. Como esse é o primeiro estudo que avaliou prospectivamente a ocorrência de TVP em pacientes submetidos a reoperações, não existem dados na literatura que corroborem os achados da presente análise.

5.1.2 Tromboembolia pulmonar

A sensibilidade reportada da angiotomografia torácica com contraste iodado para a pesquisa da tromboembolia pulmonar é de 83%, com especificidade de 95%^{124,125}.

Em virtude da possibilidade de resolução espontânea da embolia pulmonar por ação de agentes fibrinolíticos endógenos, a realização do exame em até 30 dias após o procedimento cirúrgico teve por finalidade aumentar as chances de identificação de eventos subclínicos^{116,118,121,124}.

A avaliação pela angiotomografia definiu o diagnóstico de tromboembolia pulmonar em sete indivíduos, o que representou 8,3% dos pacientes operados. Por outro lado, a realização desse exame também no momento basal permitiu a exclusão do diagnóstico de TEP agudo em um paciente cuja alteração já existia previamente.

A expressiva taxa de ocorrência de casos assintomáticos de TEP confirmou a observação de necropsias nas quais muitos casos de tromboembolia pulmonar passam despercebidos após o manuseio do território venoso para implante de dispositivos¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Por outro lado, na presente série, a baixa taxa de concomitância desse problema com a TVP fala a favor da importância de se pesquisar outros marcadores, clínicos ou laboratoriais, para a ocorrência da TEP^{42,116}.

Apesar do número representativo de casos de TEP na presente amostra, que representou uma incidência de 7,1% de eventos potencialmente fatais, essa taxa não foi suficiente para que fatores predisponentes fossem identificados. Não houve nenhum marcador laboratorial nem variável demográfica ou relacionada ao procedimento cirúrgico realizado associados à ocorrência desse desfecho. Embora o histórico de tabagismo tenha se firmado como fator de risco independente para tromboembolia pulmonar na presente amostra, a literatura aponta controvérsias quanto ao papel do tabagismo como fator de risco para TEP e TVP na população geral. Desse modo, acreditamos que esse achado mereça ser reavaliado em novos estudos com inclusão de maior número de pacientes¹²⁶.

5.2 Lesões Pré-Operatórias e Modificações de Seu Padrão

A venografia digital é o exame considerado como padrão-ouro para o diagnóstico de lesões venosas em portadores de DCEI. A realização do exame seis meses após o procedimento cirúrgico foi justificado pelas evidências disponíveis de que a maioria dessas lesões ocorrem até seis meses após o implante inicial dos dispositivos, não existindo, até o momento, publicações voltadas para o estudo das obstruções que ocorrem após reoperações intravasculares^{36,38-40,45,50,123,127,128}.

A alta taxa de observação de pacientes com alterações venosas pré-operatórias, que foi de 44% para obstruções que acometiam mais de 50% da luz do vaso e de 52% de achado de circulação colateral, foi compatível com publicações prévias^{37-40,43-54}.

A comparação dos achados do exame basal com os da venografia realizada seis meses após a operação permitiu identificar novos desfechos venográficos, representados pelo agravamento de lesões preexistentes ou pelo achado de novas lesões em 35,4% dos pacientes. Além disso, foi possível observar as alterações no padrão da circulação colateral com formação de novas colaterais ou progressão de circulação colateral preexistente em 42,7% dos casos e pela regressão do grau da circulação colateral preexistente em apenas um paciente.

A expressiva taxa de ocorrência de modificação do padrão venográfico encontrada neste estudo, por ser um achado inédito, abre uma perspectiva para compreender a progressão dessas lesões. Sendo assim, deve-se ressaltar que o agravamento de lesões venosas prévias pode resultar tanto no impedimento, em procedimentos futuros, do implante de novos cabos-eletrodos ou de outros tipos de cateteres venosos, quanto em problemas clínicos mais graves, como a síndrome da veia superior¹²⁹⁻¹³³.

Da mesma forma, a elevada taxa de ocorrência desses desfechos também permitiu uma análise consistente de fatores de risco para esse problema. Embora quatro variáveis tenham sido associadas à ocorrência de modificações do padrão das lesões venosas seis meses após o procedimento cirúrgico, apenas a extração de cabos-eletrodos demonstrou ser um fator prognóstico independente, aumentando em cinco vezes a chance de ocorrência dessas alterações.

5.3 Extração de Eletrodos como Fator de Risco

A necessidade de se remover cabos-eletrodos tem crescido com o passar do tempo. O motivo mais frequente para essa remoção é o tratamento de infecções relacionadas ao sistema de estimulação. Pacientes com esse tipo de problema, que representa de 50% a 80% dos casos operados na literatura, não foram incluídos no presente estudo, uma vez que todo o sistema de estimulação deveria ser retirado e o processo infeccioso teria que estar curado antes de implantar novos cabos-eletrodos⁷²⁻⁸⁴. Por outro lado, as demais causas para extração de cabos-eletrodos foram representadas, em especial, a necessidade de obter via de acesso venoso em pacientes com oclusões ou suboclusões venosas ou a superpopulação de cabos-eletrodos desativados.

Nos procedimentos de extração transvenosa, as aderências que se formam entre os cabos-eletrodos e as estruturas venosas ou cardíacas ou entre os próprios cabos-eletrodos precisam ser rompidas com o uso de bainhas especialmente desenhadas para essa finalidade. Embora o estado da arte da extração de eletrodos seja o uso de bainhas energizadas por raios laser, bainhas mecânicas com lâminas cortantes rotatórias ou mesmo bainhas rombas não energizadas também são empregadas com essa finalidade, na dependência de sua disponibilidade ou necessidade em casos específicos. A realização da fotoablação das aderências com raios laser tem como principais vantagens o trajeto retilíneo dos raios e a ausência de liberação de calor, o que evita queimaduras nos tecidos adjacentes. Bainhas dotadas de lâminas cortantes rotatórias têm como principal vantagem a ação em aderências

calcificadas. Bainhas não energizadas, que rompem as aderências pela força imprimida pelo cirurgião, são menos eficazes, porém menos custosas. Independentemente do tipo de ferramenta que se utilize, contudo, podem ocorrer lesões do endotélio venoso ou das estruturas cardíacas^{56,71,134-138}. No presente estudo, os três tipos de bainhas foram empregados, dependendo da disponibilidade, da necessidade ou da preferência do cirurgião.

A alta taxa de desfechos, clínicos e venográficos, observada nos pacientes submetidos à extração de cabos-eletrodos no presente estudo, confirmou a seguinte informação que já vinha sendo descrita em relatos e em séries de casos: fenômenos tromboembólicos são frequentes após extração de cabos-eletrodos^{71,134-138}. A demonstração de que a extração de cabos-eletrodos é um fator de risco independente, tanto para a trombose venosa profunda quanto para o agravamento das lesões venosas aos seis meses de seguimento, sugere que a adoção de medidas preventivas para eventos trombóticos pode ser de grande valia nesse subgrupo específico de pacientes. Outra observação da presente amostra aponta que a extração incompleta dos cabos-eletrodos aumenta mais ainda a chance de ocorrer esses dois tipos de desfecho.

5.4 Papel dos marcadores laboratoriais

Dados derivados de estudos transversais têm demonstrado que os pacientes podem apresentar um estado de hipercoagulabilidade com elevação significativa de marcadores da ativação da coagulação e da inibição da fibrinólise após o implante de cabos-eletrodos transvenosos^{68,69,91-95,112,139}.

De modo geral, após uma lesão vascular, mecanismos hemostáticos fisiológicos, como a contração da parede vascular e a formação de tampão plaquetário, são imediatamente desencadeados. Substâncias ativadoras oriundas da parede vascular traumatizada, em associação às plaquetas e proteínas plasmáticas, iniciam o processo de coagulação. O resultado será a formação do ativador da protrombina que catalisa a conversão da protrombina em trombina. Por sua vez, a trombina converterá o fibrinogênio em fibras de fibrina e estas, ao envolverem as plaquetas, os glóbulos sanguíneos e o plasma, constituirão o coágulo^{86,110,115,119,140}.

Em condições fisiológicas, mecanismos reguladores da coagulação sanguínea são desencadeados a fim de evitar a ativação excessiva desse sistema. Essas reações são reguladas pelo inibidor da via do fator tecidual (TFPI), pelas proteínas C e S e pela antitrombina, todos eles atuam como anticoagulantes naturais. Paralelamente, à medida que a fibrina se forma, torna-se sujeita à lise, estabelecendo-se o equilíbrio entre sua formação e sua degradação. Assim, as células endoteliais liberam um potente ativador chamado ativador tecidual do plasminogênio (t-PA) que converte o plasminogênio em plasmina, enzima proteolítica responsável pela degradação das fibras de fibrina^{86,110,115,119,140,141}.

No presente estudo, para quantificar o trauma cirúrgico agudo induzido pelo manuseio intravascular de cabos-eletrodos, utilizamos a variação do dímero D, do fibrinogênio, da antitrombina, do plasminogênio e do fator VIII como marcadores específicos da ativação do sistema de coagulação e hemostasia. Embora apenas o aumento do nível sérico do

fibrinogênio tenha se firmado como fator de risco independente para a TVP, associações significativas para a ocorrência de TVP e de alterações venográficas foram observadas em relação a outros biomarcadores estudados. Houve associação entre a ocorrência de TVP e a elevação significativa dos valores do dímero D ($P = 0,005$), da antitrombina ($P = 0,015$), do plasminogênio ($P = 0,004$), além do fibrinogênio ($P = 0,032$). Também foi observada a associação entre a variação da dosagem do dímero D e a ocorrência de alterações venográficas aos seis meses de seguimento ($P = 0,045$). Diante dos resultados obtidos, acreditamos que a utilidade de exames específicos do sistema da coagulação e de hemostasia como marcadores laboratoriais de fenômenos tromboembólicos precisa ser melhor explorada para que, no futuro, seja possível sua incorporação no acompanhamento pós-operatório de portadores de DCEI.

5.5 Evolução clínica aos 12 meses de seguimento

Ao longo dos 12 meses de seguimento, um paciente faleceu, em razão de pneumonia, oito meses após o procedimento cirúrgico.

5.6 Limitações do Estudo e Implicações Clínicas

A despeito da demonstração de que a ocorrência de eventos clínicos e de desfechos venográficos seja muito frequente em pacientes submetidos a implantes de novos cabos-eletrodos, especialmente quando se associa à extração de cabos-eletrodos, esses conceitos não podem ser generalizados para todos os pacientes submetidos a esses tipos de procedimento. Segundo os critérios de elegibilidade do presente estudo, crianças e nonagenários não foram representados, tampouco pacientes em tratamento de processos infecciosos relacionados ao DCEI ou com função renal alterada.

Apesar da alta taxa de lesões venosas que ocorrem após o implante de DCEI, das dificuldades que essas lesões acarretam às reoperações, da morbidade relacionada a esses eventos tromboembólicos, do potencial letal dessas complicações e, principalmente, das evidências já conhecidas sobre a eficácia do uso de anticoagulantes orais para a prevenção desse problema^{39,40}, ainda não é possível recomendar o uso de anticoagulantes ou de antiplaquetários com o objetivo de reduzir a taxa de ocorrência de lesões tromboembólicas graves, uma vez que esses fármacos não foram testados neste presente estudo.

Na tentativa de aproximar-se ao máximo da prática clínica real, todas as etapas deste estudo foram realizadas segundo as rotinas assistenciais da nossa Instituição, inclusive a coleta e a análise dos exames laboratoriais específicos. Dessa forma, ao conduzir nosso protocolo de pesquisa, houve modificação na metodologia de análise dos marcadores dímero D, fibrinogênio e antitrombina, desencadeando mudanças nos valores de

referência, os quais foram corrigidos por seu respectivo URL, limite superior da normalidade, ou por seu LRL, conforme preconizado pela literatura^{96,142}. Embora a aplicação de valores corrigidos tenha sido factível, acreditamos que a utilização de valores brutos poderia ter enriquecido as análises realizadas.

Independentemente dos problemas metodológicos que ocorreram, foi possível observar uma forte associação entre o comportamento de vários dos marcadores laboratoriais da coagulação e hemostasia e os desfechos do presente estudo. Esses achados justificam a realização de novas pesquisas para avaliar o papel do comportamento desses marcadores para o diagnóstico não invasivo dos fenômenos tromboembólicos que ocorrem após o implante de novos cabos-eletrodos ou na remoção de cabos antigos. Caso a associação observada no presente estudo se confirme em pesquisas futuras, marcadores laboratoriais poderão ser úteis para o diagnóstico precoce desses eventos, para o controle do tratamento e, principalmente, para a decisão do uso de medidas profiláticas.

6 CONCLUSÕES

A avaliação prospectiva, clínica e por métodos de imagem, realizada nos períodos pré e pós-operatório em 84 pacientes que já eram portadores de DCEI e que foram submetidos ao implante de novos cabos-eletrodos pela mesma via de acesso, permitiu-nos concluir o seguinte:

a) As complicações tromboembólicas, representadas pela TVP do membro superior ipsilateral ao DCEI e por TEP, são frequentes e muitas vezes subdiagnosticadas na prática clínica.

b) O agravamento das lesões venosas, detectadas previamente e confirmadas pela venografia por subtração digital realizada seis meses após a intervenção cirúrgica, sugere um espectro progressivo dessas obstruções, podendo resultar em dificuldades quanto à obtenção de acesso venoso para procedimentos futuros ou, ainda, ocasionar problemas clínicos mais graves, como a síndrome da veia superior.

c) A extração transvenosa de cabos-eletrodos foi identificada como fator prognóstico independente para a ocorrência de TVP no membro ipsilateral ao DCEI, assim como para o agravamento do padrão venográfico seis meses após o procedimento cirúrgico.

d) Os resultados do presente estudo mostram não apenas a importância do monitoramento de complicações tromboembólicas pós-procedimentos envolvendo o manuseio de cabos-eletrodos transvenosos,

mas especialmente apontam a necessidade de conduzir novos estudos direcionados ao estabelecimento de estratégias preventivas para esse subgrupo de pacientes.

7 ANEXOS

Anexo A - Aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa



Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0730/11

Título: "Registro Prospectivo de Complicações Tromboembólicas após Procedimentos Cirúrgicos em Estimulação Cardíaca Artificial Definitiva"

Pesquisador Responsável: Roberto Costa

Pesquisador Executante: Kátia Regina da Silva

Departamento: Comissão Científica do InCor

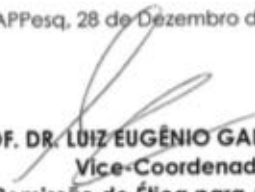
A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 14/12/2011, os documentos abaixo relacionados:

- Protocolo Clínico versão 2.0 datado de Novembro de 2011.
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados obtidos.



CAPPesq, 28 de Dezembro de 2011


PROF. DR. LUIZ EUGÊNIO GARCEZ LEME
Vice-Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

COMISSÃO CIENTÍFICA
RECEBIDO

10/01/2012
Debara

Anexo B - Aprovação da Comissão Científica do InCor-HCFMUSP

	<p>Hospital das Clínicas da FMUSP <i>3681/11/099</i> Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa CAPPesq</p>
<p>Nº Protocolo: 0730/11</p>	
<p>Título: REGISTRO PROSPECTIVO DE COMPLICAÇÕES TROMBOEMBÓLICAS APÓS PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS EM ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL DEFINITIVA</p>	
<p>Pesquisador Responsável: Roberto Costa</p>	
<p>Pesquisador Executante: Kátia Regina da Silva</p>	
<p>Co-autores: Prof. Dr. Martino Martinelli Filho, Dr. Fabrizio Urbinati Maroja, Prof. Dr. Mário Terra Filho, Prof. Dr. Wilson Mathias Júnior, Dra Marta Fernandes Lima, Dr. Roberto Abi Rached, Prof. Dr. Claudio Luiz Lucarelli, Prof. Dr. Francisco Cesar Carnevale, Dr. Ailton Mota, Dr. Wagner Tetsuji Tamaki, Dra. Elizabeth Sartori Crevelari, Dra. Silvana Angelina D'Ório Nishioka, Dr. Roberto Márcio de Oliveira Jr., Enfa. Marina Bertelli Rossi, Enfa. Marianna Sobral</p>	
<p>Departamento: COMISSÃO CIENTÍFICA DO INCOR</p>	
<p>O Coordenador da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, APROVOU / TOMOU CIÊNCIA ad-referendum em 12/09/2013, do(s) documento(s) abaixo mencionado(s):</p>	
<p>•Carta datada de 02/08/13 - Relatório parcial; Subprojeto intitulado: Registro prospectivo de eventos Tromboembólicos após reoperações de alta complexidade em estimulação cardíaca artificial definitiva, do aluno Caio Marcos Moraes Albertini, tendo como orientador o Prof. Dr. Roberto Costa; inclusão do Co-pesquisador Rodrigo Caruso Chate</p>	
<p>COMISSÃO CIENTÍFICA RECEBIDO <i>19/09/13</i> <i>Fabiana</i></p>	<p>CAPPesq, 12 de Setembro de 2013</p>  <p>PROF. DR. LUIZ EUGÊNIO GARCEZ LEME Coordenador Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq</p>
<p>Rua Dr. Ovidio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP. 55 11 2661-7585 - 55 11 2661-6442 ramais: 16, 17, 18 marcia.carvalho@hc.fm.usp.br</p>	

Anexo C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: .M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Registro Prospectivo de Complicações Tromboembólicas após Procedimentos Cirúrgicos em Estimulação Cardíaca Artificial Definitiva.
2. PESQUISADOR: Roberto Costa
CARGO/FUNÇÃO: Médico INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 31455/SP
UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração – Unidade de Estimulação Elétrica e Marcapasso
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
RISCO MÍNIMO x RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO RISCO MAIOR
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

1) O motivo para a realização desta pesquisa é porque vários pacientes que precisam ser operados para colocar um marcapasso ou desfibrilador ou precisam trocar o aparelho antigo podem apresentar trombose (coágulo que se forma dentro da veia) na veia por onde os fios do aparelho entraram para chegar até o coração.

2) Antes da cirurgia todos pacientes serão avaliados por um médico que os examinará e pedirá alguns exames de sangue, raios X, ecocardiograma (ultrassom do coração), para verificar se os pacientes já têm algum problema de saúde que poderia facilitar o aparecimento de trombose.

3) Precisamos deixar bem claro, que sua cirurgia será igual a dos outros pacientes que não participam deste estudo. Os pacientes serão operados pela mesma equipe médica do InCor, o material usado para cirurgia será o mesmo e os controles do marcapasso ou desfibrilador também serão os mesmos.

4) Para os pacientes que vão fazer uma cirurgia para colocar um marcapasso ou desfibrilador, a única diferença será que você terá que fazer um exame de raios X especial chamado venografia depois de 6 meses da cirurgia, para verificarmos se não formou coágulos dentro da veia por onde os fios do marcapasso entraram. *Precisamos esclarecer que durante esse exame, o médico vai precisar aplicar uma pequena quantidade de contraste com iodo para enxergar melhor as veias por onde o fio do aparelho foi colocado. Os riscos durante esse exame são muito baixos, mas teremos o cuidado de fornecer algumas orientações antes do exame e também de avaliar o seu estado de saúde.*

5) Os pacientes que vão fazer uma cirurgia para trocar o aparelho, principalmente, naqueles que será necessário mexer no eletrodo (fio do marcapasso), irão realizar alguns exames adicionais como: venografia e ultrassom dos braços, tomografia do tórax e exames de sangue. Esses exames serão realizados antes e depois da operação. *Precisamos informá-lo que no seu caso, será usada uma pequena quantidade de contraste com iodo em dois exames, na venografia para o médico conseguir enxergar qualquer alteração nas veias por onde os fios do aparelho foram colocados e na tomografia de tórax, para que o médico possa verificar qualquer alteração nas veias e artérias dos pulmões. Os riscos durante esses exames são muito baixos, mas teremos o cuidado de fornecer algumas orientações antes dos exames e também de avaliar o seu estado de saúde.*

6) Essa diferença na realização de exames entre os pacientes que vão colocar o aparelho em relação àqueles que vão ser reoperados para trocar um aparelho antigo existe porque esses pacientes precisam desses exames para a equipe médica planejar melhor a reoperação e também porque acreditamos que esses pacientes tem uma chance maior de formar coágulos nas veias por onde passaram os fios do aparelho.

7) Você será acompanhado pelos pesquisadores em várias consultas após a cirurgia: 10 a 15 dias (quando você virá ao hospital para tirar os pontos cirúrgicos), 30 dias (quando você fará a primeira avaliação do aparelho) e depois, com 3 meses, 6 meses e 12 meses. Durante cada consulta, vamos verificar se você está apresentando alguma alteração que tenha a ver com o desenvolvimento de trombose nas veias por onde os fios do aparelho entraram para chegar ao coração.

8) Se você apresentar algum tipo de alteração no local da cirurgia, dores no braço ou falta de ar deverá procurar o Pronto-Socorro do InCor e comunicar o pesquisador responsável para que possam ser tomadas as providências necessárias.

9) O benefício da sua participação será a chance de identificarmos alguma complicação relacionada com a cirurgia que poderia passar despercebido durante algum tempo. Mas, somente no final do estudo poderemos concluir a presença desse benefício.

10) Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores, o Prof. Dr. Roberto Costa e a Enfermeira Kátia Regina da Silva podem ser encontrados na Unidade de Estimulação Elétrica e Marcapasso do Instituto do Coração (InCor) situada no seguinte endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 2º andar, sala 3, CEP: 05403-900, Telefone: (11) 2661-5284. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel.: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 2661-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

11) Você poderá desistir de participar do estudo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo para o seu tratamento nessa Instituição. O seu nome não será divulgado em nenhum momento e você terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados deste estudo. Os pesquisadores assumem o compromisso de utilizar os dados e o material coletado somente para este estudo.

12) Você não vai pagar nenhuma consulta médica ou exame e, também não vai receber nenhum dinheiro por estar participando do estudo. Em caso de qualquer problema de saúde que tenha sido causado pelos procedimentos deste estudo, você terá direito a tratamento médico na Instituição.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Registro Prospectivo de Complicações Tromboembólicas após Procedimentos Cirúrgicos em Estimulação Cardíaca Artificial Definitiva".

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Eu discuti com o Dr. Roberto Costa sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

(Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual).

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.



Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

**Anexo D - Dados demográficos dos pacientes incluídos no estudo.
InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)**

Nº	Gênero	Data do início do estudo	Idade no início do estudo	Grupo étnico
1	Masculino	10/04/13	61	Negro
2	Feminino	10/04/13	81	Branco
3	Masculino	24/04/13	25	Branco
4	Feminino	17/04/13	89	Pardo
5	Feminino	24/04/13	75	Branco
6	Masculino	17/04/13	59	Branco
7	Feminino	29/04/13	39	Branco
8	Masculino	21/06/13	68	Pardo
9	Masculino	26/06/13	44	Branco
10	Feminino	31/07/13	85	Branco
11	Masculino	08/08/13	65	Branco
12	Feminino	08/05/13	64	Negro
13	Masculino	29/10/13	78	Branco
14	Masculino	01/11/13	73	Pardo
15	Masculino	31/10/13	46	Pardo
16	Masculino	04/10/13	29	Branco
17	Feminino	26/11/13	76	Branco
18	Feminino	10/12/13	57	Branco
19	Feminino	03/01/14	62	Branco
20	Feminino	15/01/14	69	Branco
21	Masculino	08/08/13	83	Branco
22	Feminino	23/08/13	60	Branco
23	Masculino	31/01/14	24	Branco
24	Masculino	15/08/13	53	Branco
25	Masculino	22/08/13	70	Branco
26	Feminino	31/01/14	72	Branco
27	Feminino	19/02/14	44	Branco
28	Masculino	30/01/14	52	Branco
29	Feminino	31/01/14	61	Pardo
30	Masculino	06/02/14	82	Branco
31	Feminino	13/02/14	45	Branco
32	Masculino	03/04/14	67	Branco
33	Feminino	10/04/14	70	Pardo
34	Masculino	04/04/14	59	Negro
35	Masculino	25/05/14	75	Branco
36	Feminino	29/05/14	59	Branco
37	Masculino	10/07/14	78	Branco
38	Masculino	31/07/14	27	Branco
39	Masculino	31/07/14	65	Pardo
40	Masculino	13/08/14	44	Branco
41	Masculino	04/02/15	59	Negro
42	Feminino	14/08/14	72	Branco
43	Feminino	19/09/14	33	Branco
44	Feminino	19/09/14	69	Branco
45	Feminino	25/09/14	54	Branco
46	Masculino	25/09/14	59	Branco
47	Masculino	01/10/14	48	Branco
48	Feminino	08/12/14	72	Branco
49	Masculino	09/02/15	72	Branco
50	Feminino	20/10/14	71	Branco

Continua

Conclusão

Nº	Gênero	Data do início do estudo	Idade no início do estudo	Grupo étnico
51	Masculino	30/10/14	72	Negro
52	Masculino	30/10/14	71	Branco
53	Feminino	11/11/14	59	Branco
54	Feminino	12/11/14	62	Branco
55	Feminino	12/11/14	46	Branco
56	Feminino	18/11/14	76	Branco
57	Feminino	17/12/14	50	Branco
58	Feminino	07/01/15	61	Pardo
59	Feminino	11/02/15	34	Pardo
60	Feminino	18/02/15	66	Branco
61	Masculino	24/02/15	54	Branco
62	Feminino	17/03/15	38	Branco
63	Masculino	25/03/15	34	Negro
64	Feminino	30/04/15	51	Branco
65	Masculino	26/03/15	60	Branco
66	Feminino	27/07/15	65	Branco
67	Feminino	08/04/15	25	Branco
68	Masculino	23/05/16	43	Branco
69	Feminino	13/05/15	66	Branco
70	Masculino	22/07/15	58	Branco
71	Feminino	29/07/15	67	Branco
72	Feminino	05/08/15	39	Branco
73	Feminino	05/08/15	59	Branco
74	Feminino	11/08/15	65	Branco
75	Feminino	12/08/15	71	Branco
76	Feminino	26/08/15	53	Negro
77	Masculino	09/09/15	58	Branco
78	Masculino	16/09/15	45	Branco
79	Feminino	20/01/16	75	Branco
80	Masculino	12/02/16	53	Branco
81	Masculino	30/03/16	70	Branco
82	Masculino	27/04/16	44	Branco
83	Masculino	27/04/16	79	Branco
84	Feminino	09/08/16	66	Branco

Anexo E - Dados clínicos basais dos pacientes incluídos no estudo. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)

Nº	Doença cardíaca	CF NYHA	ACO	Antiplaq.	HAS	DAC	Valvopatia	DM	DLP	Tabagismo	IMC
1	Nenhuma	II	-	+	+	-	-	-	-	-	31,1
2	CMP não-iskêmica	II	-	+	+	-	-	+	+	-	30,2
3	Nenhuma	I	-	-	-	-	-	-	-	-	29,4
4	Doença de Chagas	I	-	-	+	-	-	+	+	-	21,2
5	CMP não-iskêmica	I	-	+	+	-	-	-	+	-	29,3
6	Nenhuma	I	-	-	+	-	-	-	+	-	26,0
7	Nenhuma	I	-	-	-	-	-	-	-	-	24,2
8	Doença de Chagas	I	-	-	+	-	-	-	-	-	29,4
9	Doença de Chagas	III	-	-	+	-	-	-	-	-	20,8
10	Nenhuma	I	-	-	+	-	-	-	-	-	19,5
11	CMP não-iskêmica	III	+	-	-	-	+	-	-	-	24,2
12	Nenhuma	I	-	-	+	-	-	-	-	-	24,4
13	CMP isquêmica	III	-	+	+	+	-	-	+	-	31,7
14	Nenhuma	I	-	-	+	-	-	-	-	-	26,6
15	Doença de Chagas	I	-	-	+	-	-	-	-	-	23,4
16	Nenhuma	I	-	-	-	-	-	-	-	-	23,4
17	Nenhuma	III	+	-	+	-	-	-	-	-	22,9
18	Doença de Chagas	II	+	-	+	-	-	-	+	-	27,3
19	Doença de Chagas	III	-	+	+	-	-	-	-	-	23,4
20	CMP isquêmica	II	-	+	+	+	-	+	+	-	23,2
21	CMP não-iskêmica	I	-	+	+	-	-	-	+	-	27,7
22	CMP não-iskêmica	II	-	+	+	-	-	-	-	-	24,7
23	Nenhuma	I	-	-	+	-	-	-	-	-	24,2
24	CMP não-iskêmica	II	-	-	+	-	-	-	-	-	24,7
25	CMP não-iskêmica	III	-	+	+	-	-	-	-	-	27,3
26	Nenhuma	II	-	+	+	-	-	-	+	-	22,6
27	Nenhuma	I	-	-	-	-	-	-	-	-	23,4
28	CMP não-iskêmica	III	-	+	-	-	-	+	-	-	23,4
29	Doença de Chagas	II	-	-	+	-	-	-	-	-	23,9
30	Nenhuma	III	-	+	+	+	-	-	-	-	29,4
31	Nenhuma	I	-	-	-	-	-	-	-	-	19,5
32	CMP não-iskêmica	II	-	+	+	-	-	-	-	+	20,8
33	Nenhuma	I	-	-	+	-	-	-	-	-	27,3

Continua

Nº	Doença cardíaca	CF NYHA	ACO	Antiplaq.	HAS	DAC	Valvopatia	DM	DLP	Tabagismo	IMC
34	Nenhuma	I	-	-	-	-	+	-	+	+	24,8
35	CMP isquêmica	II	-	+	+	+	-	-	+	-	27,8
36	CMP não-isquêmica	I	-	-	-	-	-	-	+	-	31,2
37	Nenhuma	I	-	+	+	-	-	-	+	-	26,0
38	CMP não-isquêmica	I	-	-	-	-	-	-	-	-	27,8
39	Doença de Chagas	III	-	+	+	-	-	-	-	+	22,1
40	Doença de Chagas	II	-	-	-	-	-	-	-	-	24,8
41	Doença de Chagas	III	-	-	-	-	-	-	-	-	23,9
42	Nenhuma	II	-	-	+	-	-	+	+	-	31,2
43	Nenhuma	I	-	-	-	-	-	-	-	-	20,2
44	Nenhuma	III	+	-	-	-	-	-	+	-	22,9
45	CMP não-isquêmica	II	-	-	+	-	-	-	-	-	27,3
46	CMP isquêmica	II	-	+	+	+	-	+	+	-	32,7
47	CMP não-isquêmica	I	-	+	-	-	-	-	-	-	27,7
48	Doença de Chagas	III	+	-	+	-	-	-	-	-	17,8
49	Doença de Chagas	II	-	-	+	-	-	-	-	-	34,6
50	Doença de Chagas	III	-	+	+	-	-	-	+	-	24,3
51	CMP não-isquêmica	III	-	+	+	-	-	+	+	-	27,2
52	Doença de Chagas	II	-	-	-	-	-	-	-	-	25,0
53	Nenhuma	II	-	-	+	-	-	-	-	-	21,2
54	Nenhuma	II	-	-	+	+	-	-	+	+	27,8
55	Nenhuma	II	-	-	+	-	-	-	+	-	25,6
56	Nenhuma	I	-	+	+	-	-	-	+	-	25,4
57	Nenhuma	III	+	-	+	-	-	-	+	-	21,5
58	Nenhuma	II	-	-	+	-	-	+	+	-	24,4
59	CMP não-isquêmica	I	-	-	-	-	-	-	-	-	25,4
60	CMP não-isquêmica	III	-	-	-	-	-	+	-	-	25,0
61	Doença de Chagas	II	+	-	-	-	-	+	-	-	27,5
62	Nenhuma	II	+	-	-	-	+	-	-	-	25,7
63	CMP não-isquêmica	I	-	-	-	-	-	-	-	-	27,7
64	Nenhuma	I	-	-	-	-	-	-	-	-	26,0
65	CMP não-isquêmica	I	-	-	+	-	-	-	-	+	31,3
66	Doença de Chagas	II	-	-	+	-	-	-	+	+	27,1
67	Nenhuma	I	-	-	+	-	-	-	-	-	29,4

Continuação

Continua

Nº	Doença cardíaca	CF NYHA	ACO	Antiplaq.	HAS	DAC	Valvopatia	DM	DLP	Tabagismo	Conclusão	
											IMC	IMC
68	CMP não-iskêmica	I	+	-	+	-	-	+	-	+	27,7	27,7
69	CMP não-iskêmica	II	-	-	-	-	-	-	-	-	31,3	31,3
70	CMP não-iskêmica	II	-	-	-	-	-	-	-	-	25,4	25,4
71	CMP iskêmica	I	-	+	+	+	+	+	-	-	27,3	27,3
72	Nenhuma	III	-	-	-	-	-	-	-	-	29,3	29,3
73	Doença de Chagas	III	-	-	+	-	+	-	-	-	25,4	25,4
74	CMP não-iskêmica	III	-	+	+	-	-	+	-	+	28,1	28,1
75	Nenhuma	II	-	-	+	-	-	-	-	-	31,1	31,1
76	Doença de Chagas	II	-	-	+	-	-	-	+	-	29,1	29,1
77	CMP não-iskêmica	I	-	-	+	-	-	-	+	-	22,9	22,9
78	Nenhuma	I	-	-	-	-	-	-	-	-	24,5	24,5
79	CMP não-iskêmica	II	-	-	+	-	-	-	-	-	26,0	26,0
80	Doença de Chagas	II	+	-	-	-	-	-	-	-	27,0	27,0
81	CMP iskêmica	I	-	+	+	-	-	+	+	-	26,6	26,6
82	CMP não-iskêmica	I	-	-	-	-	-	-	-	-	23,7	23,7
83	Nenhuma	II	-	+	+	-	-	-	-	-	24,8	24,8
84	Nenhuma	II	-	-	-	-	-	-	-	-	23,4	23,4

+ = presença; - = ausência; CF NYHA = classe funcional New York heart association; ACO = anticoagulação oral; Antiplaq = antiplaquetários; HAS= hipertensão arterial sistêmica; DAC = doença arterial coronariana; DM = diabetes mellitus; DLP = dislipidemia; IMC = índice de massa corporal; CMP = cardiomiopatia.

Anexo F - Características do dispositivo cardíaco em uso no momento da inclusão no estudo e procedimentos de reoperações prévios. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)

Nº	DCEI	Tempo total eletrodos transvenosos (anos)	Nº total de eletrodos transvenosos	Nº total de reoperações	Nº total de reoperações em eletrodos	Lado do DCEI
1	MP AV	4	2	0	0	E
2	MP AV	10	2	1	0	D
3	MP V	15	1	1	0	D
4	MP AV	8	2	0	0	E
5	MP AV	4	2	0	0	E
6	MP AV	13	2	1	0	D
7	MP AV	21	2	1	0	D
8	MP AV	10	2	1	0	D
9	MP AV	9	2	2	1	E
10	MP V	4	1	0	0	E
11	TRC	10	3	1	1	D
12	MP AV	20	2	2	1	D
13	CDI AV	5	2	0	0	E
14	MP AV	9	2	0	0	D
15	MP V	9	2	0	0	D
16	MP AV	9	2	0	0	D
17	MP V	2	1	0	0	E
18	MP AV	9	2	1	0	E
19	MP V	30	1	2	0	E
20	CDI AV	7	2	0	0	E
21	MP V	16	2	2	0	D
22	TRC-D	16	4	2	1	D
23	CDI V	5	1	0	0	E
24	MP AV	2	2	0	0	E
25	MP AV	1	2	0	0	E
26	MP V	13	1	0	0	D
27	MP V	16	1	1	0	D
28	MP V	23	1	1	0	D
29	MP V	10	1	0	0	E
30	MP AV	6	2	0	0	D
31	MP V	21	1	2	0	D
32	TRC	7	3	0	0	E
33	MP AV	6	2	0	0	E
34	MP AV	13	2	1	0	D
35	CDI AV	1	2	0	0	E
36	CDI AV	12	2	1	0	E
37	MP AV	2	2	0	0	E
38	CDI AV	5	2	0	0	E
39	MP AV	7	2	0	0	D
40	MP AV	5	2	0	0	D
41	MP V	14	1	1	0	D
42	MP AV	3	2	0	0	E
43	MP AV	14	2	2	1	D
44	MP V	24	1	2	0	D
45	CDI AV	2	2	0	0	E
46	MP AV	9	2	0	0	E
47	CDI AV	8	2	1	0	E
48	MP AV	9	2	1	0	D
49	MP AV	13	2	2	0	E
50	MP AV	19	3	2	1	D

Continua

						Conclusão
Nº	DCEI	Tempo total eletrodos transvenosos (anos)	Nº total de eletrodos transvenosos	Nº total de reoperações	Nº total de reoperações em eletrodos	Lado do DCEI
51	MP AV	8	2	1	1	D
52	MP AV	8	2	0	0	D
53	MP V	36	1	3	0	E
54	MP AV	21	2	3	0	D
55	MP AV	14	2	1	0	D
56	MP AV	8	2	0	0	D
57	MP AV	3	2	0	0	E
58	MP AV	11	2	2	1	E
59	CDI V	1	1	0	0	E
60	CDI V	7	1	0	0	E
61	MP V	25	1	4	0	D
62	MP AV	17	2	3	0	E
63	CDI V	12	1	1	0	E
64	CDI AV	14	2	3	0	D
65	CDI AV	9	2	0	0	E
66	MP AV	16	2	1	0	D
67	MP AV	11	2	2	1	D
68	MP AV	9	2	0	0	D
69	MP AV	2	2	0	0	D
70	TRC-D	10	3	1	0	E
71	MP V	9	1	0	0	D
72	MP AV	18	3	2	1	D
73	MP AV	7	2	0	0	D
74	MP AV	8	2	0	0	D
75	MP AV	2	2	0	0	E
76	MP AV	2	2	1	0	E
77	CDI V	1	1	0	0	E
78	MP AV	22	2	2	0	D
79	MP AV	5	2	0	0	E
80	CDI AV	2	2	0	0	E
81	CDI V	6	1	0	0	E
82	MP AV	35	2	3	0	E
83	MP AV	7	2	0	0	E
84	MP AV	9	2	1	0	E

DCEI = dispositivo cardíaco eletrônico implantável; D = direito; E = esquerdo; MP V = marca-passo ventricular; MP AV - marca-passo atrioventricular; CDI V = cardioversor-desfibrilador implantável ventricular; CDI AV = cardioversor-desfibrilador implantável atrioventricular; TRC = terapia de ressincronização cardíaca; TRC-D = terapia de ressincronização cardíaca associada ao CDI.

Anexo G - Achados da venografia por subtração digital realizada no momento pré-operatório. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)

Nº	V. cefal. D	V. subcl. D	Trans. V. subcl. e inom. D	V. inom. D	Jun V. inom. e VCS D	V. cefal. E	V. subcl. E	Trans. V. subcl. e inom. E	V. inom. E	Jun. V. inom. e VCS E	Circul. Colat. E	Circul. Colat. D
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	Mod.	Mod.	Mod.	-	-	-	-	-	-	-	Disc.
3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.
4	-	-	Mod.	-	-	Mod.	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	Grave	-	-	-	Grave	Mod.	-
6	-	-	Mod.	-	Grave	-	-	-	-	-	-	Acent.
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.
9	-	-	-	-	-	-	-	-	Mod.	-	Disc.	-
10	-	-	-	-	-	Mod.	-	Mod.	-	-	Mod.	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	Mod.	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.
13	-	-	-	-	-	Grave	-	Grave	-	-	Acent.	-
14	-	Mod.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.
15	-	-	Mod.	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.
17	-	-	Mod.	-	-	-	-	Mod.	-	-	Disc.	Mod.
18	-	-	-	Mod.	-	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.	-
21	-	-	-	Grave	-	-	-	-	-	-	-	Disc.
22	-	-	Mod.	-	-	-	-	-	-	-	-	Acent.
23	-	-	-	-	-	Grave	-	Grave	-	-	Acent.	-
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	Mod.	Grave	Acent.	-
26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Mod.
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Acent.	Disc.
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.	-

Continua

Continuação

Nº	V. cefal. D	V. subcl. D	Trans. V. subcl. e inom. D	V. inom. D	Jun V. inom. e VCS D	V. cefal. E	V. subcl. E	Trans. V. subcl. e inom. E	V. inom. E	Jun. V. inom. e VCS E	Circul. Colat. E	Circul. Colat. D
30	-	-	Mod.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-	-	-	Oclusão	-	Acent.	-
34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc. Mod.
35	-	-	-	Mod.	-	-	-	-	-	-	-	-
36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39	-	-	Grave	-	-	-	-	-	-	-	-	Mod.
40	-	Oclusão	Oclusão	-	-	-	-	-	-	-	-	Acent.
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43	-	Grave	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Mod.
44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48	-	Grave	Grave	-	-	-	-	Mod.	-	-	Disc.	Acent.
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
52	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
53	-	Oclusão	-	-	-	-	-	-	-	Grave	Mod.	Acent.
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	Grave	Grave	-	-	-	-	Mod.	Grave	-	-	Acent.
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Acent.	-
58	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
59	-	-	-	-	-	-	Mod.	-	-	-	Disc.	-
60	-	-	-	-	-	-	-	Grave	-	-	Mod.	-

Continua

Nº												Conclusão	
	V. cefal. D	V. subcl. D	Trans. V. subcl. e inom. D	V. inom. D	Jun V. inom. e VCSD	V. cefal. E	V. subcl. E	Trans. V. subcl. e inom. E	V. inom. E	Jun. V. inom. e VCSE	Circul. Colat. E	Circul. Colat. D	
61	-	Mod.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.	
62	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
63	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
64	-	-	-	-	-	-	Mod.	-	-	-	Disc.	-	
65	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
66	-	-	Mod.	-	-	-	-	-	-	-	-	Mod.	
67	-	Mod.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.	
68	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.	
69	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
70	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.	-	
71	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
72	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
73	-	-	Mod.	-	-	-	-	-	-	-	-	Mod.	
74	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Disc.	
75	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
76	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
77	-	Oclusão	-	-	-	-	Oclusão	-	-	-	Acent.	-	
78	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Acent.	
79	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Mod.	-	-	
80	-	-	-	-	-	-	Mod.	-	-	-	Mod.	-	
81	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
84	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

V = veia; Cefal. = cefálica; Subcl = subclávia; Trans = transição; Inom = inominada; Jun = junção; VSC = veia subclávia; D direita; E = esquerda; Circul. = circulação; Colat = colateral; Mod = moderada; Disc = discreta; Acent = acentuada; - = ausência.

Anexo H - Achados dos exames - Ecocardiograma, ultrassonografia com doppler dos membros superiores e angiotomografia de tórax com protocolo para TEP - Realizados na avaliação pré-operatória dos pacientes. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)

Nº	FEVE - ECO	Ultrassom de membros superiores	Angiotomografia de tórax
1	69	sem alterações	sem alterações
2	56	trombose com recanalização	sem alterações
3	70	sem alterações	sem alterações
4	64	sem alterações	sem alterações
5	72	sem alterações	sem alterações
6	75	trombose com recanalização	sem alterações
7	67	sem alterações	sem alterações
8	60	ausente	sem alterações
9	34	ausente	sem alterações
10	66	ausente	sem alterações
11	63	sem alterações	sem alterações
12	66	sem alterações	sem alterações
13	30	trombose com recanalização	sem alterações
14	60	ausente	sem alterações
15	55	sem alterações	sem alterações
16	64	sem alterações	sem alterações
17	59	ausente	sem alterações
18	35	ausente	sem alterações
19	20	ausente	sem alterações
20	30	ausente	sem alterações
21	68	sem alterações	sem alterações
22	35	sem alterações	sem alterações
23	70	ausente	sem alterações
24	62	sem alterações	sem alterações
25	58	trombose com recanalização	sem alterações
26	66	sem alterações	sem alterações
27	67	sem alterações	sem alterações
28	-	sem alterações	sem alterações
29	61	sem alterações	sem alterações
30	58	sem alterações	sem alterações
31	64	sem alterações	sem alterações
32	29	sem alterações	sem alterações
33	-	sem alterações	sem alterações
34	67	sem alterações	sem alterações
35	-	sem alterações	sem alterações
36	69	sem alterações	sem alterações
37	63	sem alterações	sem alterações
38	66	sem alterações	sem alterações
39	23	sem alterações	sem alterações
40	43	sem alterações	sem alterações

Continua

			Conclusão
Nº	FEVE - ECO	Ultrassom de membros superiores	Angiotomografia de tórax
41	62	sem alterações	sem alterações
42	66	sem alterações	sem alterações
43	71	sem alterações	sem alterações
44	74	sem alterações	sem alterações
45	62	sem alterações	sem alterações
46	40	sem alterações	sem alterações
47	68	sem alterações	sem alterações
48	30	trombose com recanalização	sem alterações
49	67	sem alterações	sem alterações
50	40	sem alterações	sem alterações
51	40	sem alterações	sem alterações
52	42	sem alterações	sem alterações
53	61	sem alterações	sem alterações
54	60	sem alterações	Trombo ramos segmentares
55	-	sem alterações	sem alterações
56	64	trombose com recanalização	sem alterações
57	56	trombose com recanalização	sem alterações
58	65	sem alterações	sem alterações
59	61	trombose com recanalização	sem alterações
60	53	sem alterações	sem alterações
61	17	sem alterações	Trombo ramos subsegmentares
62	69	sem alterações	sem alterações
63	62	sem alterações	sem alterações
64	-	sem alterações	sem alterações
65	-	sem alterações	sem alterações
66	49	sem alterações	sem alterações
67	56	sem alterações	sem alterações
68	60	sem alterações	sem alterações
69	76	sem alterações	sem alterações
70	35	sem alterações	sem alterações
71	59	sem alterações	sem alterações
72	56	sem alterações	sem alterações
73	32	sem alterações	sem alterações
74	35	sem alterações	sem alterações
75	65	sem alterações	sem alterações
76	55	sem alterações	sem alterações
77	64	trombose com recanalização	sem alterações
78	59	trombose com recanalização	sem alterações
79	55	trombose com recanalização	sem alterações
80	31	sem alterações	sem alterações
81	35	sem alterações	sem alterações
82	68	sem alterações	sem alterações
83	-	sem alterações	sem alterações
84	61	sem alterações	sem alterações

FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ECO = Ecocardiograma.

Anexo I - Biomarcadores laboratoriais coletados no momento pré-operatório. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)

Nº	Hb	Htc	Plaquetas	TP	TTPa	F VIII	Plasminogênio	Fibrinogênio	Dímero D	Antitrombina
1	14,4	44,0	186000	14,9	28,8	-	-	-	-	-
2	12,2	37,0	213000	14,0	25,1	129,0	3,6	0,7	3,9	1,2
3	17,6	52,0	377000	14,2	25,8	178,0	141,0	0,8	1,0	1,4
4	14,0	41,0	331000	13,3	21,4	-	-	-	-	-
5	14,4	44,0	266000	14,8	26,2	192,0	92,0	0,5	1,7	1,3
6	14,3	41,0	266000	17,6	33,1	117,0	76,0	0,5	0,4	0,9
7	13,4	40,0	277000	14,6	28,4	134,0	110,0	0,5	0,7	1,1
8	12,4	38,0	232000	15,4	27,0	258,0	95,0	0,8	0,0	1,2
9	15,4	47,0	194000	16,9	37,0	196,0	105,0	0,5	0,4	0,9
10	12,2	38,0	235000	15,4	25,1	109,0	84,0	0,5	33,6	1,1
11	15,8	46,0	174000	24,4	35,9	71,0	93,0	0,5	1,4	1,1
12	15,2	47,0	254000	14,9	30,7	-	-	-	-	-
13	16,6	50,0	147000	16,5	29,1	224,0	97,0	0,8	0,9	1,1
14	14,9	46,0	96000	15,7	29,9	129,0	86,0	0,5	2,4	1,1
15	16,2	49,0	292000	14,2	28,5	146,0	117,0	0,5	0,5	1,1
16	14,3	42,0	167000	16,6	31,0	125,0	92,0	0,5	1,1	1,4
17	12,3	38,0	305000	18,0	30,4	292,0	115,0	1,0	34,0	1,3
18	12,3	40,0	178000	17,5	32,0	320,0	122,0	1,0	1,1	1,3
19	16,0	50,0	168000	16,4	28,0	160,0	86,0	0,7	14,3	1,1
20	14,7	46,0	257000	15,7	25,2	218,0	128,0	0,9	1,4	1,3
21	14,4	43,0	200000	15,5	30,6	83,0	80,0	0,7	2,2	1,0
22	12,8	40,0	264000	13,8	23,0	186,0	103,0	0,8	1,0	1,5
23	16,4	49,0	294000	16,3	30,0	102,0	108,0	0,7	1,1	1,3
24	14,5	41,0	148000	14,0	25,3	184,0	99,0	0,6	1,3	1,1
25	16,6	49,0	218000	14,6	27,6	139,0	92,0	0,6	1,4	1,1
26	13,0	39,0	144000	14,4	30,4	78,0	104,0	0,5	1,3	1,2
27	13,4	40,0	298000	15,4	29,4	210,0	106,0	1,0	0,8	1,1
28	15,5	46,0	190000	15,1	26,8	159,0	-	0,7	1,2	1,4
29	13,0	38,0	177000	14,1	25,8	82,0	107,0	0,8	1,9	1,4
30	14,5	43,0	170000	15,3	30,1	104,0	92,0	0,6	0,0	1,0

Continua

Continuação

Nº	Hb	Htc	Plaquetas	TP	TPPa	F VIII	Plasminogênio	Fibrinogênio	Dímero D	Antitrombina
31	12,4	36,0	299000	15,0	29,0	69,0	91,0	0,4	0,4	1,3
32	15,4	43,0	155000	16,0	31,7	108,0	92,0	0,5	0,7	1,1
33	14,6	42,0	335000	14,7	31,3	100,0	101,0	0,7	0,5	1,2
34	15,6	45,0	215000	14,7	29,9	64,0	92,0	0,7	1,4	1,2
35	13,8	42,0	171000	15,8	25,7	174,0	94,0	0,6	4,4	1,0
36	14,8	43,0	247000	13,5	34,4	96,0	92,0	0,7	0,6	1,2
37	14,3	42,0	377000	15,9	30,2	140,0	92,0	0,9	1,1	1,2
38	14,8	44,0	202000	13,9	33,8	115,0	97,0	0,6	0,4	1,1
39	13,0	38,0	230000	16,1	30,3	195,0	108,0	1,2	34,0	1,4
40	15,1	47,0	215000	14,5	24,0	206,0	74,0	0,5	0,6	1,4
41	14,2	46,0	236000	11,2	35,9	150,0	106,0	0,9	0,7	1,3
42	15,7	47,0	397000	13,3	31,8	167,0	124,0	0,9	0,6	1,3
43	12,6	39,0	318000	14,0	27,6	135,0	134,0	1,1	0,9	1,1
44	17,2	51,0	251000	30,5	37,8	148,0	101,0	0,8	0,4	1,3
45	15,1	45,0	303000	13,7	29,0	130,0	118,0	0,8	0,4	1,3
46	15,9	49,0	241000	14,9	22,5	260,0	99,0	0,9	19,3	1,2
47	16,4	48,0	173000	15,5	32,2	121,0	88,0	0,6	0,9	1,0
48	14,5	41,0	107000	18,0	37,7	180,0	81,0	0,9	1,7	1,1
49	13,6	42,0	237000	10,7	26,4	176,0	96,0	0,8	3,6	1,1
50	15,4	46,0	161000	15,4	27,2	172,0	82,0	0,6	1,0	1,2
51	14,6	44,0	191000	14,3	27,9	218,0	96,0	0,9	0,4	1,0
52	11,9	35,0	120000	16,1	30,9	127,0	102,0	0,7	1,7	1,0
53	13,9	43,0	156000	14,5	27,3	199,0	99,0	0,7	3,8	1,1
54	16,0	44,0	309000	13,7	27,7	153,0	109,0	0,7	0,5	1,5
55	15,3	43,0	204000	14,0	25,6	146,0	118,0	0,5	0,5	1,1
56	12,7	40,0	209000	14,3	25,1	183,0	94,0	0,7	1,7	1,2
57	15,1	47,0	111000	15,2	34,0	230,0	84,0	0,9	1,0	1,0
58	13,0	40,0	227000	13,2	24,5	252,0	114,0	0,7	1,7	1,0
59	14,4	44,0	264000	10,4	25,9	221,0	113,0	0,8	1,8	1,3
60	13,3	40,0	233000	10,2	25,6	161,0	98,0	0,7	0,5	1,6
61	13,3	43,0	224000	12,3	27,4	222,0	97,0	1,0	1,0	0,9
62	13,3	43,0	179000	11,8	31,9	182,0	111,0	0,7	0,6	1,1

Continua

Nº												Conclusão
	Hb	Htc	Plaquetas	TP	TPa	F VIII	Plasminogênio	Fibrinogênio	Dímero D	Antitrombina		
63	16,8	48,0	322000	11,6	37,4	76,0	129,0	1,1	0,5	1,5		
64	13,8	43,0	195000	11,7	34,6	121,0	100,0	0,9	1,2	1,2		
65	13,2	39,0	137000	11,3	29,0	203,0	96,0	0,8	0,5	1,0		
66	15,1	43,0	220000	12,4	26,7	195,0	102,0	0,9	1,0	1,4		
67	13,3	40,0	270000	12,7	32,7	146,0	106,0	1,0	1,8	1,1		
68	15,6	46,0	205000	10,9	34,1	173,0	107,0	0,9	0,6	1,3		
69	13,5	41,0	205000	10,5	25,6	159,0	102,0	0,9	1,4	1,2		
70	15,3	43,0	217000	10,6	29,8	94,0	107,0	0,9	0,9	1,3		
71	16,0	44,0	207000	10,4	27,8	161,0	101,0	0,7	0,8	1,3		
72	14,3	41,0	204000	14,3	41,0	168,0	87,0	0,9	1,2	0,9		
73	14,6	43,0	173000	11,5	24,6	189,0	97,0	0,9	1,5	1,3		
74	14,6	43,0	216000	12,1	29,1	386,0	105,0	1,2	1,9	1,3		
75	12,7	37,0	208000	9,7	22,8	312,0	112,0	0,9	4,6	1,5		
76	12,9	39,0	192000	10,7	27,7	124,0	112,0	0,8	0,7	1,3		
77	14,3	43,0	165000	10,5	30,6	126,0	93,0	0,6	0,3	1,3		
78	16,2	45,0	170000	10,9	28,2	133,0	77,0	0,6	0,7	1,1		
79	15,2	46,0	251000	11,1	27,0	126,0	99,0	0,8	0,4	1,2		
80	12,6	40,0	275000	11,3	36,9	199,0	-	0,9	0,4	1,1		
81	16,0	47,0	231000	11,5	26,5	183,0	91,0	0,9	0,8	0,9		
82	16,1	45,0	248000	10,9	27,7	165,0	111,0	0,9	0,4	1,0		
83	13,7	41,0	164000	11,7	25,9	209,0	68,0	0,8	0,8	0,7		
84	13,3	38,0	225000	10,5	26,4	209,0	107,0	0,9	0,8	1,3		

Hb = hemoglobina; Htc = hematócrito; TP = tempo de protrombina; TTPa = tempo de tromboplastina parcial ativado; F VIII = Fator VIII; - = ausência.

Anexo J - Dados do procedimento cirúrgico realizado nos pacientes incluídos no estudo. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)

Nº	Indicação	Tipo de procedimentos	Tipo de remoção	Resultados da remoção	DCEI final	Nº eletrodos removidos	Nº eletrodos abandonados	Nº eletrodos total
1	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	MP AV	1	0	2
2	disfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3
3	disfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3
4	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	MP AV	2	0	2
5	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	MP AV	1	0	2
6	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	MP AV	1	0	2
7	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	incompleta	MP AV	0	1	3
8	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	MP AV	2	0	2
9	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	TRC-D	2	0	3
10	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	MP V	1	0	1
11	disfunção eletrodo	Implante sem remoção	tração simples	com sucesso	TRC	0	1	4
12	disfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3
13	upgrade	Implante sem remoção	-	-	TRC-D	0	0	3
14	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	MP AV	1	0	2
15	upgrade	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3
16	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	abandono	MP AV	1	1	3
17	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	MP V	1	0	1
18	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	TRC	1	0	3
19	upgrade	Implante sem remoção	-	-	TRC	0	1	3
20	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	CDI AV	2	0	2
21	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	abandono	MP V	1	1	2
22	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	TRC-D	1	1	4
23	upgrade	Implante sem remoção	-	-	CDI AV	0	0	2
24	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	MP AV	2	0	2
25	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	MP AV	1	0	2
26	upgrade	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	0	2
27	upgrade	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	0	2
28	upgrade	Implante sem remoção	-	-	CDI AV	0	1	3
29	upgrade	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	0	2
30	disfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3

Continua

Continuação

Nº	Indicação	Tipo de procedimentos	Tipo de remoção	Resultados da remoção	DCEI final	Nº eletrodos removidos	Nº eletrodos abandonados	Nº eletrodos total
31	upgrade	Implante sem remoção	-	-	CDI AV	0	1	3
32	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	incompleta	TRC	0	1	4
33	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	MP AV	1	0	2
34	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	CDI AV	2	0	2
35	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	CDI AV	1	0	2
36	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	CDI AV	2	0	2
37	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	MP AV	1	0	2
38	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	CDI AV	1	0	2
39	upgrade	Implante sem remoção	-	-	TRC	0	0	3
40	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	MP AV	1	0	2
41	upgrade	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	0	2
42	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	MP AV	1	0	2
43	disfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3
44	upgrade	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	0	2
45	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	CDI AV	1	0	2
46	upgrade	Implante sem remoção	-	-	TRC	0	0	3
47	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	CDI AV	1	0	2
48	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	TRC	1	0	3
49	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	incompleta	MP AV	0	1	3
50	upgrade	Implante sem remoção	-	-	TRC	0	1	4
51	upgrade	Implante sem remoção	-	-	TRC-D	0	1	4
52	upgrade	Implante sem remoção	-	-	TRC	0	0	3
53	disfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3
54	disfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3
55	disfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3
56	disfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	MP AV	1	0	2
57	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	MP AV	2	0	2
58	disfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3
59	disfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	CDI V	1	0	1
60	upgrade	Implante sem remoção	-	-	TRC-D	0	0	2
61	upgrade	Implante sem remoção	-	-	TRC	0	1	4
62	disfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3

Continua

Nº	Indicação	Tipo de procedimentos	Tipo de remoção	Resultados da remoção	DCEI final	Nº eletrodos removidos	Nº eletrodos abandonados	Nº eletrodos total	Conclusão
63	distfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	CDI V	0	1	2	
64	distfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	CDI AV	0	0	3	
65	distfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	TRC-D	2	0	3	
66	distfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	incompleta	MP AV	1	1	3	
67	distfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	incompleta	MP AV	0	1	3	
68	distfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	MP AV	1	0	2	
69	distfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3	
70	distfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	incompleta	TRC-D	3	1	3	
71	upgrade	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	0	2	
72	distfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	MP AV	2	0	2	
73	upgrade	Implante sem remoção	-	-	TRC	0	0	3	
74	upgrade	Implante sem remoção	-	-	TRC	0	0	3	
75	distfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	abandono	MP AV	0	1	3	
76	distfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3	
77	distfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	CDI V	0	1	2	
78	distfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3	
79	distfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	1	3	
80	distfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	incompleta	CDI AV	0	1	3	
81	distfunção eletrodo	Implante com remoção	tração simples	com sucesso	CDI V	1	0	1	
82	distfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	incompleta	MP AV	2	0	2	
83	distfunção eletrodo	Implante sem remoção	-	-	MP AV	0	2	4	
84	distfunção eletrodo	Implante com remoção	técnicas especiais	completa	MP AV	1	0	2	

DCEI = dispositivo cardíaco eletrônico implantável; D = direito; E = esquerdo; MP V = marca-passo ventricular; MP AV = marca-passo atrioventricular; CDI V = cardioversor-desfibrilador implantável ventricular; CDI AV = cardioversor-desfibrilador implantável atrioventricular; TRC = terapia de resincronização cardíaca; TRC-D = terapia de resincronização cardíaca associada ao CDI.

Anexo K - Desfechos primários e secundários do estudo. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)

Nº	TVP	TEP	Desfechos venográfico	Terapia anticoagulante oral
1	-	-	-	-
2	-	-	-	-
3	-	-	-	-
4	-	-	-	-
5	-	-	-	-
6	com sintomas	-	+	iniciado ACO
7	com sintomas	-	+	iniciado ACO
8	sem sintomas	-	+	iniciado ACO
9	sem sintomas	-	não fez exame	apenas acompanhamento
10	sem sintomas	-	+	apenas acompanhamento
11	-	-	+	em uso prévio (FA)
12	-	-	-	-
13	-	-	-	-
14	-	-	-	-
15	sem sintomas	-	+	apenas acompanhamento
16	com sintomas	-	+	iniciado ACO
17	-	sem sintomas	-	em uso prévio (FA)
18	-	-	-	em uso prévio (FA)
19	-	-	-	-
20	sem sintomas	-	+	apenas acompanhamento
21	-	-	-	-
22	-	-	-	-
23	sem sintomas	-	-	apenas acompanhamento
24	-	-	+	-
25	-	-	+	-
26	-	-	+	-
27	-	-	+	-
28	-	-	-	-
29	-	-	-	-
30	-	-	+	-
31	-	-	+	-
32	com sintomas	-	+	iniciado ACO
33	com sintomas	-	-	iniciado ACO
34	-	sem sintomas	+	-
35	-	-	-	-
36	com sintomas	sem sintomas	+	iniciado ACO
37	-	-	-	-
38	-	sem sintomas	-	-
39	-	-	-	-
40	-	-	-	-
41	-	-	+	-
42	-	-	-	-
43	-	-	-	-
44	-	-	-	em uso prévio (FA)
45	-	-	-	-
46	-	-	-	-
47	com sintomas	-	+	iniciado ACO
48	sem sintomas	-	-	em uso prévio (FA)
49	com sintomas	-	+	apenas acompanhamento
50	-	-	-	-

Continua

Conclusão

Nº	TVP	TEP	Desfechos venográficos	Terapia anticoagulante oral
51	-	-	-	-
52	-	-	-	-
53	-	-	+	-
54	-	sem sintomas	-	-
55	-	-	-	-
56	sem sintomas	-	-	apenas acompanhamento
57	sem sintomas	-	+	em uso prévio (FA)
58	-	-	-	-
59	-	-	-	-
60	sem sintomas	-	-	apenas acompanhamento
61	-	sem sintomas	-	em uso prévio (FA)
62	-	-	-	em uso prévio (FA)
63	-	-	-	-
64	-	-	-	-
65	-	-	-	-
66	sem sintomas	sem sintomas	+	iniciado ACO
67	-	-	-	-
68	-	-	-	em uso prévio (FA)
69	-	-	-	-
70	sem sintomas	-	+	apenas acompanhamento
71	-	-	-	-
72	sem sintomas	-	-	apenas acompanhamento
73	-	-	+	-
74	-	-	+	-
75	-	-	não fez exame	-
76	com sintomas	-	+	apenas acompanhamento
77	-	-	-	-
78	-	-	-	-
79	-	-	-	-
80	sem sintomas	-	+	em uso prévio (FA)
81	-	-	-	-
82	-	-	-	-
83	-	-	-	-
84	com sintomas	-	+	iniciado ACO

TEP = Tromboembolia pulmonar; TVP = Trombose venosa profunda; ACO = anticoagulação oral, FA = fibrilação atrial; + = presença; - = ausência..

Anexo L - Achados da venografia por subtração digital realizada no momento pós-operatório. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)

Nº	Resultado final	Alterações no padrão das lesões venosas	Alterações no padrão da circulação colateral
1	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
2	Estenose moderada	lesão mantida	progressão de circulação colateral
3	Exame normal	sem lesão	circulação colateral mantida
4	Estenose moderada	lesão mantida	sem circulação colateral
5	Estenose grave	lesão mantida	circulação colateral mantida
6	Oclusão	progressão do grau da lesão	circulação colateral mantida
7	Oclusão	nova lesão	desenvolvimento de circulação colateral
8	Estenose moderada	nova lesão	progressão de circulação colateral
9	não fez	não fez	não fez
10	Oclusão	progressão do grau da lesão	progressão de circulação colateral
11	Estenose moderada	nova lesão	desenvolvimento de circulação colateral
12	Estenose moderada	lesão mantida	circulação colateral mantida
13	Estenose grave	lesão mantida	circulação colateral mantida
14	Estenose moderada	lesão mantida	circulação colateral mantida
15	Estenose grave	progressão do grau da lesão	progressão de circulação colateral
16	Estenose moderada	nova lesão	desenvolvimento de circulação colateral
17	Exame normal	progressão do grau da lesão	circulação colateral mantida
18	Exame normal	progressão do grau da lesão	regressão de circulação colateral
19	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
20	Estenose grave	nova lesão	progressão de circulação colateral
21	Estenose grave	lesão mantida	progressão de circulação colateral
22	Estenose moderada	lesão mantida	circulação colateral mantida
23	Estenose grave	lesão mantida	circulação colateral mantida
24	Estenose moderada	nova lesão	desenvolvimento de circulação colateral
25	Oclusão	progressão do grau da lesão	circulação colateral mantida
26	Estenose moderada	nova lesão	desenvolvimento de circulação colateral
27	Estenose grave	nova lesão	progressão de circulação colateral
28	Exame normal	sem lesão	circulação colateral mantida
29	Exame normal	sem lesão	circulação colateral mantida
30	Estenose grave	progressão do grau da lesão	desenvolvimento de circulação colateral
31	Estenose moderada	nova lesão	desenvolvimento de circulação colateral
32	Oclusão	nova lesão	desenvolvimento de circulação colateral
33	Oclusão	lesão mantida	circulação colateral mantida
34	Estenose grave	nova lesão	progressão de circulação colateral
35	Estenose moderada	lesão mantida	circulação colateral mantida
36	Oclusão	nova lesão	desenvolvimento de circulação colateral
37	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
38	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
39	Estenose grave	lesão mantida	progressão de circulação colateral
40	Oclusão	lesão mantida	circulação colateral mantida
41	Estenose grave	nova lesão	desenvolvimento de circulação colateral
42	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
43	Estenose grave	lesão mantida	circulação colateral mantida
44	Exame normal	sem lesão	desenvolvimento de circulação colateral
45	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
46	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
47	Oclusão	nova lesão	desenvolvimento de circulação colateral
48	Estenose grave	lesão mantida	circulação colateral mantida

Continua

Conclusão

Nº	Resultado final	Alterações no padrão das lesões venosas	Alterações no padrão da circulação colateral
49	Estenose moderada	nova lesão	progressão de circulação colateral
50	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
51	Exame normal	sem lesão	desenvolvimento de circulação colateral
52	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
53	Oclusão	progressão do grau da lesão	progressão de circulação colateral
54	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
55	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
56	Estenose grave	lesão mantida	circulação colateral mantida
57	Oclusão	progressão do grau da lesão	circulação colateral mantida
58	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
59	Estenose moderada	lesão mantida	progressão de circulação colateral
60	Estenose grave	lesão mantida	circulação colateral mantida
61	Estenose moderada	lesão mantida	circulação colateral mantida
62	Exame normal	sem lesão	desenvolvimento de circulação colateral
63	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
64	Estenose moderada	lesão mantida	sem circulação colateral
65	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
66	Estenose grave	progressão do grau da lesão	progressão de circulação colateral
67	Estenose moderada	lesão mantida	sem circulação colateral
68	Exame normal	sem lesão	progressão de circulação colateral
69	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
70	Oclusão	nova lesão	progressão de circulação colateral
71	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
72	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
73	Estenose grave	progressão do grau da lesão	progressão de circulação colateral
74	Estenose grave	nova lesão	circulação colateral mantida
75	Não fez	não fez	não fez
76	Estenose grave	nova lesão	desenvolvimento de circulação colateral
77	Oclusão	lesão mantida	circulação colateral mantida
78	Oclusão	lesão mantida	circulação colateral mantida
79	Estenose moderada	lesão mantida	circulação colateral mantida
80	Estenose grave	progressão do grau da lesão	progressão de circulação colateral
81	Exame normal	sem lesão	sem circulação colateral
82	Exame normal	sem lesão	desenvolvimento de circulação colateral
83	Exame normal	sem lesão	desenvolvimento de circulação colateral
84	Oclusão	nova lesão	desenvolvimento de circulação colateral

Anexo M- Biomarcadores laboratoriais coletados no momento pós-operatório. InCor-HCFMUSP (2013 a 2016)

Nº	Hb	Htc	Plaquetas	TP	TTPa	F VIII	Plasminogênio	Fibrinogênio	Dímero D	Antitrombina
1	15,4	45,0	263000	-	-	-	-	-	3,5	-
2	11,9	39,0	317000	14,4	26,6	326,0	137,0	1,0	-	1,4
3	15,2	46,0	324000	14,3	28,4	173,0	137,0	0,9	2,6	1,3
4	13,6	37,0	348000	13,4	21,8	312,0	115,0	0,7	2,0	1,4
5	12,8	41,0	254000	13,0	129,4	-	103,0	0,9	-	-
6	11,6	35,0	349000	15,8	27,1	162,0	87,0	0,8	6,8	1,2
7	13,1	41,0	496000	20,3	27,5	208,0	154,0	0,9	6,3	1,4
8	13,5	39,0	275000	13,9	26,5	260,0	111,0	1,3	5,1	1,2
9	13,0	41,0	295000	15,0	27,3	204,0	119,0	0,7	2,3	1,2
10	12,8	39,0	249000	14,1	26,5	141,0	112,0	1,1	1,9	1,9
11	16,5	50,0	197000	16,7	30,7	98,0	111,0	1,1	4,0	1,3
12	13,6	42,0	266000	13,9	30,1	196,0	107,0	0,9	2,3	1,4
13	14,6	46,0	160000	16,1	29,6	201,0	93,0	1,0	3,8	1,1
14	13,8	44,0	117000	14,9	28,2	179,0	96,0	0,7	7,5	1,3
15	15,2	45,0	438000	14,4	29,2	190,0	123,0	0,9	3,8	1,3
16	13,0	39,0	205000	16,0	28,7	182,0	104,0	1,2	6,5	1,4
17	11,7	40,0	471000	18,1	26,1	270,0	107,0	1,2	10,6	1,3
18	11,3	37,0	252000	45,5	37,8	258,0	117,0	0,9	2,6	1,6
19	14,4	45,0	159000	15,5	25,7	184,0	96,0	0,9	31,7	1,3
20	11,7	34,0	211000	15,3	26,0	189,0	140,0	0,8	8,9	1,7
21	13,1	38,0	148000	16,2	35,4	84,0	76,0	0,8	4,7	1,0
22	11,7	38,0	267000	14,3	25,2	184,0	98,0	0,9	3,1	1,3
23	16,5	50,0	309000	13,7	27,4	179,0	119,0	1,4	2,1	1,3
24	14,7	43,0	163000	13,9	25,4	186,0	108,0	1,2	7,4	1,2
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	12,9	39,0	198000	14,5	29,2	127,0	113,0	0,8	6,1	1,3
27	12,8	39,0	253000	15,0	28,7	206,0	113,0	1,0	1,8	1,2
28	14,7	43,0	232000	14,8	25,2	268,0	104,0	1,8	26,6	1,3
29	13,5	41,0	195000	14,9	26,1	126,0	101,0	0,7	2,0	1,4
30	13,7	40,0	191000	14,7	26,5	174,0	96,0	0,8	1,3	1,0

Continua

Nº	Hb	Htc	Plaquetas	TP	TTPa	F VIII	Plasminogênio	Fibrinogênio	Dímero D	Antitrombina
31	12,9	38,0	292000	15,5	27,9	135,0	92,0	0,8	1,3	1,3
32	15,0	42,0	264000	14,1	28,9	151,0	103,0	0,9	9,5	1,2
33	11,4	34,0	419000	16,2	27,1	157,0	116,0	1,5	3,6	1,3
34	15,9	46,0	214000	14,4	26,2	101,0	94,0	0,8	5,5	1,1
35	13,3	42,0	187000	15,7	24,8	150,0	99,0	0,7	-	1,1
36	-	-	-	15,2	32,2	135,0	98,0	0,9	1,5	1,3
37	13,9	41,0	308000	14,3	29,0	178,0	91,0	1,0	1,7	1,2
38	13,8	41,0	229000	10,2	34,4	174,0	109,0	0,8	2,9	1,2
39	11,0	32,0	199000	15,2	29,1	197,0	106,0	1,2	34,0	1,2
40	14,0	45,0	219000	14,3	26,3	216,0	85,0	0,9	1,1	1,4
41	16,0	51,0	247000	12,2	38,5	149,0	111,0	0,9	3,0	1,2
42	14,8	44,0	382000	13,1	29,0	-	135,0	1,2	3,9	1,3
43	12,9	40,0	392000	10,9	27,6	176,0	144,0	1,0	2,6	1,0
44	16,4	47,0	215000	14,1	25,8	238,0	103,0	1,1	1,6	1,2
45	14,4	42,0	263000	13,5	27,5	161,0	125,0	0,7	1,2	1,4
46	12,3	38,0	184000	14,3	22,4	340,0	112,0	1,2	4,4	1,2
47	14,9	43,0	192000	15,4	30,5	122,0	84,0	0,7	4,5	1,0
48	11,3	36,0	515000	81,3	48,7	372,0	103,0	1,9	34,0	1,5
49	13,7	40,0	311000	10,4	26,4	184,0	108,0	0,8	6,9	1,1
50	13,6	42,0	200000	14,8	26,9	185,0	88,0	0,8	4,9	1,2
51	12,3	40,0	158000	14,7	26,7	260,0	94,0	0,9	16,6	1,0
52	13,1	39,0	193000	14,4	29,8	239,0	120,0	0,9	15,0	1,2
53	12,9	41,0	130000	14,4	24,8	153,0	118,0	0,8	10,0	0,9
54	13,8	42,0	334000	10,9	27,6	88,0	104,0	0,8	1,0	1,3
55	14,3	41,0	283000	11,0	25,4	102,0	126,0	0,6	1,8	1,3
56	12,6	39,0	293000	13,7	25,7	196,0	100,0	1,0	2,2	1,2
57	11,4	38,0	142000	27,7	40,8	188,0	79,0	1,0	4,6	1,1
58	12,4	40,0	201000	10,7	26,3	240,0	124,0	1,0	3,7	1,4
59	14,0	41,0	337000	10,9	25,6	203,0	103,0	0,7	2,7	1,2
60	13,6	41,0	331000	10,7	24,7	221,0	117,0	0,8	8,6	1,6
61	14,2	46,0	157000	25,6	36,6	230,0	95,0	0,6	3,2	0,9
62	13,3	43,0	221000	16,2	26,2	221,0	128,0	0,7	3,4	1,4

Continuação

Continua

Nº	Conclusão										
	Hb	Htc	Plaquetas	TP	TTPa	F VIII	Plasminogênio	Fibrinogênio	Dímero D	Antitrombina	
63	16,1	48,0	382000	10,6	27,8	127,0	138,0	0,9	1,6	1,5	
64	12,4	38,0	235000	11,4	29,0	133,0	99,0	0,8	5,9	1,1	
65	11,8	37,0	160000	12,0	28,1	186,0	111,0	0,6	2,7	1,2	
66	12,6	39,0	258000	12,5	2,1	268,0	111,0	0,9	8,2	1,4	
67	13,3	40,0	323000	11,5	29,8	131,0	113,0	0,7	3,1	1,4	
68	13,7	40,0	275000	35,0	37,6	120,0	101,0	0,7	1,0	1,3	
69	13,6	40,0	239000	11,2	25,5	220,0	108,0	0,8	2,6	1,3	
70	8,7	27,0	379000	11,2	32,2	-	125,0	1,2	14,1	-	
71	15,6	46,0	203000	10,9	29,2	187,0	110,0	0,8	1,1	1,4	
72	14,2	45,0	264000	10,7	24,9	203,0	95,0	0,6	2,2	1,0	
73	15,3	46,0	201000	11,2	26,0	236,0	109,0	0,8	6,5	1,5	
74	12,8	37,0	179000	10,7	23,0	283,0	103,0	0,7	2,6	1,3	
75	11,1	35,0	174000	10,3	25,9	314,0	113,0	0,7	6,1	1,6	
76	10,3	32,0	246000	11,9	32,4	169,0	114,0	0,7	1,8	1,2	
77	14,0	43,0	217000	10,4	29,8	118,0	100,0	0,5	2,2	1,5	
78	-	-	-	10,6	27,4	174,0	80,0	0,5	1,0	1,1	
79	14,4	42,0	278000	10,4	26,5	165,0	97,0	0,6	1,1	1,0	
80	12,7	39,0	390000	75,7	41,4	264,0	137,0	0,9	6,6	1,6	
81	15,8	46,0	291000	12,1	25,7	302,0	112,0	1,1	2,7	1,1	
82	13,5	38,0	273000	12,6	28,0	173,0	123,0	0,9	2,9	1,6	
83	13,8	41,0	168000	11,7	25,5	263,0	76,0	0,7	4,4	1,2	
84	11,2	34,0	306000	10,9	28,8	205,0	122,0	0,9	4,8	-	

Hb = hemoglobina; Htc = hematócrito; TP = tempo de protrombina; TTPa = tempo de trombolastina parcial ativado; F VIII = Fator VIII; - = ausência.

8 REFERÊNCIAS

1. Mulpuru SK, Madhavan M, McLeod CJ, Cha YM, Friedman PA. Cardiac Pacemakers: Function, Troubleshooting, and Management: Part 1 of a 2-Part Series. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(2):189-210.
2. Madhavan M, Mulpuru SK, McLeod CJ, Cha YM, Friedman PA. Advances and Future Directions in Cardiac Pacemakers: Part 2 of a 2-Part Series. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(2):211-235.
3. Miller MA, Neuzil P, Dukkipati SR, Reddy VY. Leadless cardiac pacemakers: back to the future. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(10):1179-89.
4. Dubner S, Auricchio A, Steinberg JS, Vardas P, Stone P, Brugada J, Piotrowicz R, Hayes DL, Kirchhof P, Breithardt G, Zareba W, Schuger C, Aktas MK, Chudzik M, Mittal S, Varma N. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2012;17(1):36-56.
5. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335(26):1933-40.

6. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877-83.
7. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352(3):225-37.
8. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Priori SG, Blanc JJ, et al.. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace.* 2006;8(9):746-837.

9. Martinelli M, Lorga A, Fagundes AA, Barros ARC, De Paola AAV, Pedrosa A, et al. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI). *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(6):e210-37.
10. Wein S, Voskoboinik A, Wein L, Billah B, Krum H. Extending the boundaries of cardiac resynchronization therapy: efficacy in atrial fibrillation, New York heart association class II, and narrow QRS heart failure patients. *J Card Fail.* 2010;16(5):432-8.
11. Goldenberg I, Moss AJ, Hall WJ, Foster E, Goldberger JJ, Santucci P, Shinn T, Solomon S, Steinberg JS, Wilber D, Barsheshet A, McNitt S, Zareba W, Klein H; MADITCRT Executive Committee. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation.* 2011;124(14):1527-36.
12. Olde Nordkamp LR, Wilde AA, Tijssen JG, Knops RE, van Dessel PF, de Groot JR. e ICD for primary prevention in patients with inherited cardiac diseases: indications, use, and outcome: a comparison with secondary prevention. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6(1):91-100.

13. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Heart Rhythm Society. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2013;127(3):e283-352.

14. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2013;15(8):1070-118.

15. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):e240-327.
16. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Mackey RH, Magid DJ, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Mussolino ME, Neumar RW, Nichol G, Pandey DK, Paynter NP, Reeves MJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics - 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):399-410.
17. Samii SM. Indications for Pacemakers, Implantable Cardioverter-Defibrillator and Cardiac Resynchronization Devices. *Med Clin N Am*. 2015;99(4):795-804.

18. Kurtz SM, Ochoa JA, Lau E, Shkolnikov Y, Pavri BB, Frisch D, Greenspon AJ. Implantation trends and patient profiles for pacemakers and implantable cardioverter defibrillators in the United States: 1993-2006. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33(6):705-11.
19. Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009: a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34:1013-27.
20. Carrault G, Mabo P. Are Electronic Cardiac Devices Still Evolving? *Yearb Med Inform*. 2014;9(1):128-34.
21. Ranasinghe I, Parzynski CS, Freeman JV, Dreyer RP, Ross JS, Akar JG, Krumholz HM, Curtis JP. Long-Term Risk for Device-Related Complications and Reoperations After Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation: An Observational Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2016 May 3. doi: 10.7326/M15-2732. [Epub ahead of print].
22. Gupta N, Kiley ML, Anthony F, Young C, Brar S, Kwaku K. Multi-Center, Community-Based Cardiac Implantable Electronic Devices Registry: Population, Device Utilization, and Outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2016;4(3):e002798.
23. Arribas F, Auricchio A, Boriani G, Brugada J, Deharo JC, Hindriks G, Kuck KH, Merino JL, Vardas P, Wolpert C, Zeppenfeld K. Statistics on the use of cardiac electronic devices and electrophysiological procedures in 55 ESC countries: 2013 report from the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2014;16(Suppl 1):i1-78.

24. Mond HG, Crozier I. The Australian and New Zealand cardiac pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator survey: calendar year 2013. *Heart Lung Circ.* 2015;24(3):291-7.
25. Brasil. Ministério da Saúde. *Departamento de Informática do SUS (DATASUS)*. Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/>>. Acesso em 28 set 2017.
26. Anvari AGS, Grabenwoger M, Schneider B, Turel Z, Schimidinger H. Comparison of three cardioverter defibrillator implantation techniques: initial results with transvenous pectoral implantation. *PACE.* 1996;19:1016-9.
27. Balau J, Buysch KH, Marx E, Seling A, Knieriem H. Thrombosis of the vena subclavia following transvenous pacemaker implantation. *Radiology.* 1971;11:50-3.
28. Marx E, Schulte HD, Balau J, Buyusch KH. Phlebographic and clinical early and late findings in transvenously implanted pacemaker electrodes. *Z Kreislaufforsch.* 1972;61:115-23.
29. Becker AE, Becker MJ, Claudon DG, Edwards JE. Surface thrombosis and fibrous encapsulation of intravenous pacemaker catheter electrode. *Circulation.* 1972;46:409-12.
30. Friedman SA, Berger N, Cerruti MM. Venous thrombosis and permanent cardiac pacing. *Am Heart J.* 1973;85:531-3.

31. Stoney WS, Addlestone RB, Alford WC Jr, Burrus GR, Frist RA, Thomas CS Jr. The incidence of venous thrombosis following long term transvenous pacing. *Ann Thorac Surg.* 1976;22:166-70.
32. Antonelli D, Turgeman Y, Kaveh Z, Artoul S, Rosenfeild T. Short-term thrombosis after transvenous permanent pacemaker insertion. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1989;12:280-2.
33. Mitrovic V, Thormann J, Schlepper M, Neuss H. Thrombotic complications with pacemakers. *Int J Cardiol.* 1983;2:363-74.
34. Fritz T, Richeson JF, Fitzpatrick P, Wilson G. Venous obstruction: a potential complication of transvenous pacemaker electrodes. *Chest.* 1983;83:534-9.
35. Spittell PC, Hayes DL. Venous complications after insertion of a transvenous pacemaker. *Mayo Clin Proc.* 1992;67:258-65.
36. Goto Y, Abe T, Sekine S, Sakurada T. Long-term thrombosis after transvenous permanent pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21:1192-5.
37. Oginosawa Y, Abe H, Nakashima Y. The incidence and risk factors for venous obstruction after implantation of transvenous pacing leads. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002;25:1605-11.
38. Korkeila P, Nyman K, Ylitalo A, Koistinen J, Karjalainen P, Lund J, Airaksinen KE. Venous obstruction after pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30(2):199-206.

39. Silva KR, Costa R, Rached RA, Martinelli M, Caldas JGMP, Carnevale FC, Moreira LFP, Stolf NAG. Varfarina previne obstruções venosas pós-implante de dispositivos cardíacos em pacientes de alto risco: análise parcial. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2008;23(4):542-9.
40. Costa R, Silva KR, Rached RA, Martinelli Filho M, Carnevale FC, Moreira LFP, Stolf NAG. Prevention of venous thrombosis by warfarin after permanent transvenous leads implantation in high-risk patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32(Suppl. 1):S247-51.
41. Pieper CC, Weis V, Fimmers R, Rajab I, Linhart M, Schild HH, Nähle CP. Venous Obstruction in Asymptomatic Patients Undergoing First Implantation or Revision of a Cardiac Pacemaker or Implantable Cardioverter-Defibrillator: A Retrospective Single Center Analysis. *Rofo.* 2015 Nov;187(11):1029-35.
42. Noheria A, Ponamgi SP, Desimone C V, Vaidya VR, Aakre CA, Ebrille E, Hu T, Hodge DO, Slusser JP, Ammash NM, Bruce CJ, Rabinstein AA, Friedman PA, Asirvatham SJ. Pulmonary embolism in patients with transvenous cardiac implantable electronic device leads. *Europace.* 2015;18(2):246-52.
43. Boczar K, Ząbek A, Haberka K, Hardzina M, Dębski M, Rydlewska A, Nowosielska-Ząbek E, Lelakowski J, Małeczka B. Venous Stenosis and Occlusion in the Presence of Endocardial Leads. *Adv Clin Exp Med.* 2016;25(1):83-91.

44. Palatianos GM, Dewanjee MK, Panoutsopoulos G, Kapadvanjwala M, Novak S, Sfakianakis GN. Comparative thrombogenicity of pacemaker leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17:141-5.
45. da Costa SS, Scalabrini Neto A, Costa R, Caldas JG, Martinelli Filho M. Incidence and risk factors of upper extremity deep vein lesions after permanent transvenous pacemaker implant: a 6-month follow-up prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1301-6.
46. Bracke F, Meijer A, van Gelder B. Venous occlusion of the access vein in patients referred for lead extraction: influence of patient and lead characteristics. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003a;26:1649-52.
47. van Rooden CJ, Molhoek SG, Rosendaal FR, Schalijs MJ, Meinders AE, Huisman MV. Incidence and risk factors of early venous thrombosis associated with permanent pacemaker leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:1258-62.
48. Rozmus G, Daubert JP, Huang DT, Rosero S, Hall B, Francis C. Venous thrombosis and stenosis after implantation of pacemakers and defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol*. 2005;13:9-19.
49. Haghjoo M, Nikoo MH, Fazelifar AF, Alizadeh A, Emkanjoo Z, Sadr-Ameli MA. Predictors of venous obstruction following pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator implantation: a contrast venographic study on 100 patients admitted for generator change, lead revision, or device upgrade. *Europace*. 2007;9:328-32.

50. Korkeila P, Ylitalo A, Koistinen J, Airaksinen KEJ. Progression of venous pathology after pacemaker and cardioverter-defibrillator implantation: A prospective serial venographic study. *Ann Med.* 2009;41(3):216-23.
51. Bulur S, Vural A, Yazıcı M, Erta's G, O€zhan H, Ural D. Incidence and predictors of subclavian vein obstruction following biventricular device implantation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2010;29:199-202.
52. Yeşil M, Bayata S, Arıkan E, Ekinci S, Gürsul E, Postacı N. Central venous obstruction and clinical predictors in patients with permanent pacemaker. *Anadolu Kardiyol Derg Anadolu Kardiyol Derg.* 2012;12(5):401-5.
53. Santini M, Di Fusco SA, Santini A, Magris B, Pignalberi C, Aquilani S, Colivicchi F, Gargaro A, Ricci RP. Prevalence and predictor factors of severe venous obstruction after cardiovascular electronic device implantation. *Europace.* 2016;18(8):1220-6 1.
54. Abu-El-Haija B, Bhave PD, Campbell DN, Mazur A, Hodgson-Zingman DM, Cotarlan V, Giudici MC. Venous Stenosis after transvenous lead placement: a study of outcomes and risk factors in 212 consecutive patients. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(8):e001878.
55. Becker DM, Philbrick JT, Walker FB. Axillary and subclavian venous thrombosis: prognosis and treatment. *Arch Intern Med.* 1991;151:1934-43.

56. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, Berul CI, Birgersdotter-Green UM, Carrillo R, Cha YM, Clancy J, Deharo JC, Ellenbogen KA, Exner D, Hussein AA, Kennergren C, Krahn A, Lee R, Love CJ, Madden RA, Mazzetti HA, Moore JC, Parsonnet J, Patton KK, Rozner MA, Selzman KA, Shoda M, Srivathsan K, Strathmore NF, Swerdlow CD, Tompkins C, Wazni O. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017 Sep 15. pii: S1547-5271(17)31080-9.
57. Prozan GB, Shipley RE, Madding GF, Kennedy PA. Pulmonary thromboembolism in the presence of an endocardiac pacing catheter. *JAMA*. 1968;206:1564-5.
58. Kaubach MG, Krukoniis EE. Pacemaker electrode-induced thrombosis in the superior vena cava with pulmonary embolization: a complication of pervenous pacing. *Am J Cardiol*. 1970;26:205-7.
59. Williams EH, Tyers GF, Shaffer CW. Symptomatic deep venous thrombosis of the arm associated with permanent transvenous pacing electrodes. *Chest*. 1978;73:613-5.
60. Davis G, Kaplan K, Kwaan HC. Pulmonary emboli from a platelet-rich thrombus attached to a pacemaker electrode. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1983;6:883-6.
61. Seeger W, Scherer K. Asymptomatic pulmonary embolism following pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1986;9:196-9.

62. Goudevenos JA, Reid PG, Adams PC, Holden MP, Williams DO. Pacemaker-induced superior vena cava syndrome: report of four cases and review of the literature. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1989;12:1890-5.
63. Sbragia P, Nait-Saïdi L, Trigano JA, Saadjian A, Barnay P, Lévy S. Intra-atrial thrombosis and pulmonary embolism complicating pacemaker leads for cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol.* 2003;9:25-7.
64. Safi M, Akbarzadeh MA, Azinfar A, Namazi MH, Khareshi I. Upper extremity deep venous thrombosis and stenosis after implantation of pacemakers and defibrillators; A prospective study. *Rom J Intern Med.* 2017;55(3):139-144.
65. Aryana A, Sobota KD, Esterbrooks DJ, Gelbman AI. Superior vena cava syndrome induced by endocardial defibrillator and pacemaker leads. *Am J Cardiol.* 2007;99:1765-7.
66. Riley RF, Petersen SE, Ferguson JD, Bashir Y. Managing superior vena cava syndrome as a complication of pacemaker implantation: a pooled analysis of clinical practice. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33(4):420-5.
67. Pedersen SB, Hjortshøj SP, Bøtker HE, Farkas DK, Schmidt M, Sørensen HT, Nielsen JC. Venous thromboembolism in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Europace.* 2017;19(6):991-1001.

68. Bracke FA, Meijer A, Van Gelder LM. Symptomatic occlusion of the access vein after pacemaker or ICD lead extraction. *Heart*. 2003b;89(11):1348-9.
69. Korkeila P, Mustonen P, Koistinen J, Nyman K, Ylitalo A, Karjalainen P, Lund J, Airaksinen J. Clinical and laboratory risk factors of thrombotic complications after pacemaker implantation: a prospective study. *Europace*. 2010;12(6):817-24.
70. Hosoda J, Ishikawa T, Matsushita K, Matsumoto K, Sugano T, Ishigami T, Kimura K, Umemura S. Clinical significance of collateral superficial vein across clavicle in patients with cardiovascular implantable electronic device. *Circulation*. 2014;78(8):1846-50.
71. Li X, Ze F, Wang L, Li D, Duan J, Guo F, Yuan C, Li Y, Guo J. Prevalence of venous occlusion in patients referred for lead extraction: implications for tool selection. *Europace*. 2014;16(12):1795-9.
72. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, Pavri BB, Kurtz SM. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter- defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(10):1001-6.
73. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, Kacet S, Lekié re J. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997;95(8):2098-107.

74. Uslan DZ, Baddour LM. Cardiac device infections: getting to the heart of the matter. *Curr Opin Infect Dis.* 2006;19(4):345-8.
75. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2007;167(7):669-75.
76. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, Rey JL, Lande G, Lazarus A, Victor J, Barnay C, Grandbastien B, Kacet S; PEOPLE Study Group. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation.* 2007;116(12):1349-55.
77. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Stoner S, Baddour LM. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(18):1851-9.
78. de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, Varejão T, Uipe D, Pedrosa AA, Costa R, D'Avila A, Danik SB. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;(1):29-34.

79. Cengiz M, Okutucu S, Ascioğlu S, Sahin A, Aksoy H, Sinan Deveci O, Baris Kaya E, Aytemir K, Kabakci G, Tokgozolu L, Ozkutlu H, Oto A. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infections: seven years of diagnostic and therapeutic experience of a single center. *Clin Cardiol.* 2010;33(7):406-11.
80. Margey R, McCann H, Blake G, Keelan E, Galvin J, Lynch M, Mahon N, Sugrue D, O'Neill J. Contemporary management of and outcomes from cardiac device related infections. *Europace.* 2010;12(1):64-70.
81. Baddour L, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, Lockhart PB, et al. Update on Cardiovascular implantable electronic device infections and their management a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121(3):458-77.
82. Pichlmaier M, Knigina L, Kutschka I, Bara C, Oswald H, Klein G, Bisdas T, Haverich A. Complete removal as a routine treatment for any cardiovascular implantable electronic device-associated infection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(6):1482-90.
83. Harrison JL, Prendergast BD, Sandoe JA. Guidelines for the diagnosis, management and prevention of implantable cardiac electronic device infection. *Heart.* 2015;101(4):250-2.

-
84. Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, Olson E, Perry JD, Prendergast BD, Spry MJ, Steeds RP, Tayebjee MH, Watkin R; British Society for Antimicrobial Chemotherapy; British Heart Rhythm Society; British Cardiovascular Society; British Heart Valve Society; British Society for Echocardiography. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(2):325-59.
85. Bleker SM, van Es N, van Gils L, Daams JG, Kleinjan A, Büller HR, Di Nisio M. Clinical course of upper extremity deep vein thrombosis in patients with or without cancer: a systematic review. *Thromb Res.* 2016;140(Suppl 1):S81-8.
86. Kraaijpoel N, van Es N, Porreca E, Büller HR, Di Nisio M. The diagnostic management of upper extremity deep vein thrombosis: A review of the literature. *Thromb Res.* 2017;156:54-5.
87. Barakat K, Robinson NM, Spurrell RA. Transvenous pacing lead-induced thrombosis: a series of cases with a review of the literature. *Cardiology.* 2000;93(3):142-8.
88. Hanninen M, Cassagneau R, Manlucu J, Yee R. Extensive Thrombosis Following Lead Extraction: Further Justification for Routine Post-operative Anticoagulation. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2014;14(3):150-1.

89. The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels*. 9^a ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994. p.253-256.
90. Barbosa MM, Nunes MCP, Campos Filho O, Camarozano A, Rabischoffsky A, Maciel BC, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das Indicações da Ecocardiografia. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6 Supl.3):e265-e302.
91. Handt S, Jerome WG, Tietze L, Hantgan RR. Plasminogen activator inhibitor-1 secretion by endothelial cells increase fibrinolytic resistance of an in vitro fibrin clot: evidence for a key role of endothelial cells in thrombolytic resistance. *Blood*. 1996;87:4204-13.
92. Lelakowski J, Domagała TB, Rydlewska A, Januszek R, Kotula-Horowitz K, Majewski J, et al. Relationship between changes in selected thrombotic and inflammatory factors, echocardiographic parameters and the incidence of venous thrombosis after pacemaker implantation based on our own observations. *Arch Med Sci*. 2012a;8(6):1027-34.
93. Lelakowski J, Domagała TB, Rydlewska A, Januszek R, Kotula-Horowitz K, Majewski J, Ząbek A, Małecka B, Musiał J. Effect of selected prothrombotic and proinflammatory factors on the incidence of venous thrombosis after pacemaker implantation. *Kardiol Pol*. 2012b;70(3):260-7.

-
94. Duque FLV, Mello NA. Trombogênese – Trombofilia. *J Vasc Br* 2003; 2(2):105-18.
 95. Saville M, Brown V. Clinical aspects of coagulation. *Anaesth Intensive Care Med.* 2007;8:234-8.
 96. Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Benz B, Haaf P, Meissner J, Hochholzer W, Stelzig C, Freese M, Heinisch C, Balmelli C, Drexler B, Freidank H, Winkler K, Campodarve I, Gea J, Mueller C. Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with pre-existing coronary artery disease using more sensitive cardiac troponin assays. *Eur Heart J.* 2012;33(8):988-97.
 97. Silva KR, Costa R, Crevelari ES, Lacerda MS, Albertini CMM, Martinelli Filho M, Santana JE, Vissoci JRN, Pietrobon R, Barros JV. Global Clinical Registries: Pacemaker registry design and implementation for global and local integration - Methodology and case study. *PLoS One.* 2013;8(7):e71090.
 98. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCAP) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform.* 2009;42(2):377-81.
 99. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 2^a ed. Boston: PWS Publishers, 1986. 584 p.

100. Timm NH. *Multivariate analysis with applications in educations and psychology*. Monterrey: Brooks/Cole, 1975. 687p.
101. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York: John Wiley & Sons, Inc, 1989, 307p.
102. Saad TF, Weiner HL. Venous hemodialysis catheters and cardiac implantable electronic devices: avoiding a high-risk combination. *Semin Dial*. 2017;30(3):187-192.
103. Baumann Kreuziger L, Jaffray J, Carrier M. Epidemiology, diagnosis, prevention and treatment of catheter-related thrombosis in children and adults. *Thromb Res*. 2017;157:64-71.
104. Robboy SJ, Harthorne JW, Leinbach RC, Sanders CA, Austen WG. Autopsy findings with permanent pervenous pacemakers. *Circulation*. 1969;39:495-501.
105. Singer I, Hutchins GM, Mirowski M, Mower MM, Veltri EP ,Guarnieri T, Griffith LS, Watkins L, Juanteguy J, Fisher S, et al. Pathologic findings related to the lead system and repeated defibrillations in patients with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1987;10(2):382-8.
106. Novak M, Dvorak P, Kamaryt P, Slana B, Lipoldova J. Autopsy and clinical context in deceased patients with implanted pacemakers and defibrillators: intracardiac findings near their leads and electrodes. *Europace*. 2009;11:1510-6.

107. Amelot M, Foucault A, Scanu P, Gomes S, Champ-Rigot L, Pellissier A, Milliez P. Comparison of outcomes in patients with abandoned versus extracted implantable cardioverter defibrillator leads. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011;104(11):572-7.
108. Lagergren H, Dahlgren S, Nordenstam H. Cardiovascular tissue response to intracardiac pacemaking. *Acta Chir Scand.* 1966;132:696-704.
109. Ito T, Tanouchi J, Kato J, Nishino M, Iwai K, Tanahashi H, Hori M, Yamada Y, Kamada T. Prethrombotic state due to hypercoagulability in patients with permanent transvenous pacemakers. *Angiology.* 1997;48(10):901-6.
110. Reitsma PH, Versteeg HH, Middeldorp S. Mechanistic View of risk factors for venous thromboembolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(3):563-8.
111. Albayati MA, Grover SP, Saha P, Lwaleed BA, Modarai B, Smith A. Postsurgical Inflammation as a Causative Mechanism of Venous Thromboembolism. *Semin Thromb Hemost.* 2015;41(6):615-20.
112. Christopoulou-Cokkinou V, Kourepi-Logotheti, Kontaxis A, Mallios C, Vorides EM, Cokkinos DV. Evidence of low-grade intravascular coagulation in patients with transvenous pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1982;5:341-4.

113. Sticherling C, Chough SP, Baker RL, Wasmer K, Oral H, Tada H, Horwood L, Kim MH, Pelosi F, Michaud GF, Strickberger SA, Morady F, Knight BP. Prevalence of central venous occlusion in patients with chronic defibrillator leads. *Am Heart J*. 2001;141(5):813-6.
114. Lickfett L, Bitzen A, Arepally A, Nasir K, Wolpert C, Jeong KM, Krause U, Schimpf R, Lewalter T, Calkins H, Jung W, Lüderitz B. Incidence of venous obstruction following insertion of an implantable cardioverter defibrillator. A study of systematic contrast venography in patient presenting for their first elective ICD generator replacement. *Europace*. 2004;6(1):25-31.
115. Wang KL, Chu PH, Lee CH, Pai PY, Lin PY, Shyu KG, Chang WT, Chiu KM, Huang CL, Lee CY, Lin YH, Wang CC, Yen HW, Yin WH, Yeh HI, Chiang CE, Lin SJ, Yeh SJ. Management of Venous Thromboembolisms: Part I. The Consensus for Deep Vein Thrombosis. *Acta Cardiol Sin*. 2016;32(1):1-22.
116. Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Am J Med*. 2010;123(5):426-31.
117. Chan NC, Stehouwer AC, Hirsh J, Ginsberg JS, Alazzoni A, Coppens M, Guyatt GH, Eikelboom JW. Lack of consistency in the relationship between asymptomatic DVT detected by venography and symptomatic VTE in thromboprophylaxis trials. *Thromb Haemost*. 2015;114(5):1049-57.

118. di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet*. 2016;388(10063):3060-73.
119. van Es N, Bleker SM, Di Nisio M, Kleinjan A, Beyer-Westendorf J, Camporese G, Aggarwal A, Verhamme P, Righini M, Büller HR, Bossuyt PM. Improving the diagnostic management of upper extremity deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2017;15(1):66-73.
120. Heil J, Miesbach W, Vogl T, Bechstein WO, Reinisch A. Deep vein thrombosis of the upper extremity. A Systematic Review. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(14):244-249.
121. Yan C, Wang X, Su H, Ying K. Recent progress in research on the pathogenesis of pulmonary thromboembolism: an old story with new perspectives. *Biomed Res Int*. 2017;2017:6516791
122. di Nisio M, Van Sluis GL, Bossuyt PM, BüllerHR, Porreca E, Rutjes AW. Accuracy of diagnostic tests for clinically suspected upper extremity deep vein thrombosis: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2010;8(4):684-692.
123. Baarslag HJ, van Beek EJ, Koopman MM, Reekers JA. Prospective study of color duplex ultrasonography compared with contrast venography in patients suspected of having deep venous thrombosis of the upper extremities. *Ann Intern Med*. 2002;136(12):865-72.

124. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, Leeper KV Jr, Popovich J Jr, Quinn DA, Sos TA, Sostman HD, Tapson VF, Wakefield TW, Weg JG, Woodard PK; PIOPED II Investigators. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354(22):2317-27.
125. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, Gibbs JS, Huisman MV, Humbert M, Kucher N, Lang I, Lankeit M, Lekakis J, Maack C, Mayer E, Meneveau N, Perrier A, Pruszczyk P, Rasmussen LH, Schindler TH, Svitil P, Vonk Noordegraaf A, Zamorano JL, Zompatori M; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014;35(43):3033-69.
126. Severinsen MT, Kristensen SR, Johnsen SP, Dethlefsen C, Tjønneland A, Overvad K. Smoking and venous thromboembolism: a Danish follow-up study. *J Thromb Haemost.* 2009;7(8):1297-303.
127. Borsato GW, Rajan DK, Simons ME, Sniderman KW, Tan KT. Central venous stenosis associated with pacemaker leads: short-term results of endovascular interventions. *J Vasc Interv Radiol.* 2012;23(3):363-7.

128. Zeitler EP, Wang Y, Dharmarajan K, Anstrom KJ, Peterson ED, Daubert JP, Curtis JP, Al-Khatib SM. Outcomes 1 year after implantable cardioverter– defibrillator lead abandonment versus explantation for unused or malfunctioning leads a report from the National Cardiovascular Data Registry. Emily P. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016 Jul;9(7). pii: e003953.
129. Pauletti M, Pingitore R, Contini C. Superior vena cava stenosis at site of intersection of two pacing electrodes. *Br Heart J.* 1979;42:487-9.
130. Lin CT, Kuo CT, Lin KH, Hsu TS. Superior vena cava syndrome as a complication of transvenous permanent pacemaker implantation. *Jpn Heart J.* 1999;40:477-80.
131. Kleemann T, Becker T, Doenges K, Vater M, Senges J, Schneider S, Saggau W, Weisse U, Seidl K. Annual rate of transvenous defibrillation lead defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of >10 years. *Circulation.* 2007;115(19):2474-80.
132. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, Gottipaty V, Shinn T, Dan D, Feldman LA, Seide H, Winston SA, Gallagher JJ, Langberg JJ, Mitchell K, Holcomb R; REPLACE Registry Investigators. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation.* 2010;122(16):1553-61.

-
133. Rijal S, Shah RU, Saba S. Extracting versus abandoning sterile pacemaker and defibrillator leads. *Am J Cardiol.* 2015;115(8):1107-10.
134. Brunner MP, Cronin EM, Duarte VE, Yu C, Tarakji KG, Martin DO, Callahan T, Cantillon DJ, Niebauer MJ, Saliba WI, Kanj M, Wazni O, Baranowski B, Wilkoff BL. Clinical predictors of adverse patient outcomes in an experience of more than 5000 chronic endovascular pacemaker and defibrillator lead extractions. *Heart Rhythm.* 2014;11(5):799-805.
135. Brunner MP, Yu C, Hussein AA, Tarakji KG, Wazni OM, Kattan MW, Wilkoff BL. Nomogram for predicting 30-day all-cause mortality after transvenous pacemaker and defibrillator lead extraction. *Heart Rhythm.* 2015;12(12):2381-6.
136. Fu HX, Huang XM, Zhong LI, Osborn MJ, Asirvatham SJ, Espinosa RE, Brady PA, Lee HC, Greason KL, Baddour LM, Sohail RM, Acker NG, Hodge DO, Friedman PA, Cha YM. Outcomes and Complications of lead removal: can we establish a risk stratification schema for a collaborative and effective approach? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38(12):1439-4.
137. Merchant FM, Levy MR, Kelli HM, Hoskins MH, Lloyd MS, Delurgio DB, Langberg JJ, Leon AR, El-Chami MF. Predictors of long-term survival following transvenous extraction of defibrillator leads. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38(11):1297-303.

138. Wazni O, Wilkoff BL. Considerations for cardiac device lead extraction. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13(4):221-9.
139. Abe H, Takahara K, Nakashima Y, Kuroiwa A. Effect of low dose aspirin on augmented plasminogen activator inhibitor type 1 activity in patients with permanent pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994;17:146-51.
140. Jordan K. Schaefer; Benjamin Jacobs; Thomas W. Wakefield; Suman L. Sood. New biomarkers and imaging approaches for the diagnosis of deep venous thrombosis. *Current Opinion in Hematology.* 2017;24(3):274-81.
141. Reference Laboratory Services. Handbook of diagnostic hemostasis and *thrombosis tests*. 3^a ed. Whanhighton: University of Washington Department of Laboratory Medicine, 2005.
142. van der Graaf F, van den Borne H, van der Kolk M, de Wild PJ, Janssen GW, van Uum SH. Exclusion of deep venous thrombosis with D-dimer testing--comparison of 13 D-dimer methods in 99 outpatients suspected of deep venous thrombosis using venography as reference standard. *Thromb Haemost.* 2000;83(2):191-8.

APÊNDICES

Apêndice A - Dessensibilização**DESSENSIBILIZAÇÃO**

(PARA EXAMES DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E VENOGRAFIA POR SUBTRAÇÃO DIGITAL COM USO DE CONTRASTE IODADO)

USO ORAL/USO INTERNO:

- 1: PREDNISONA 20MG: ----- 4 COMPRIMIDOS (TOTAL)
TOMAR 2 (DOIS) COMPRIMIDOS VIA ORAL 12H ANTES DO EXAME E 2(DOIS) COMPRIMIDOS VIA ORAL 2H ANTES DO EXAME.

- 2: HIDROXIZINE 10MG -----2 COMPRIMIDOS (TOTAL)
TOMAR 1(UM) COMPRIMIDO VIA ORAL 12H ANTES DO EXAME E 1(UM) COMPRIMIDO VIA ORAL 2H ANTES DO EXAME.

- 3: RANITIDINA 150MG ----- 2 COMPRIMIDOS (TOTAL)
TOMAR 1(UM) COMPRIMIDO VIA ORAL 12H ANTES DO EXAME E 1(UM) COMPRIMIDO VIA ORAL 2H ANTES DO EXAME.

Apêndice B - Reações adversas aos meios de contraste iodados e à base de gadolínio

Aguda não renal (ocorre menos de 1h após a exposição):

- Leves: náuseas e vômitos, urticárias, prurido.
- Moderadas: vômitos intensos, urticária acentuada, broncoespasmo, edema facial/laríngeo.
- Graves: Choque hipotensivo, parada respiratória, parada cardíaca e convulsão.

OBS: Manter o paciente no Departamento de Radiologia por 30 minutos após administração do meio de contraste.

