



**UNICAMP**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

**FERNANDO PIZA DE SOUZA CANNAVAN**

**ANÁLISE DA PREVALÊNCIA E ASSOCIAÇÃO DE TROMBOSE  
VENOSA PROFUNDA DECORRENTE DE COMPLICAÇÕES DA  
INSERÇÃO DE MARCAPASSO PERMANENTE ENTRE  
PACIENTES CHAGÁSICOS E NÃO CHAGÁSICOS**

**CAMPINAS**

**2024**



**UNICAMP**

**FERNANDO PIZA DE SOUZA CANNAVAN**

**ANÁLISE DA PREVALÊNCIA E ASSOCIAÇÃO DE TROMBOSE  
VENOSA PROFUNDA DECORRENTE DE COMPLICAÇÕES DA  
INSERÇÃO DE MARCAPASSO PERMANENTE ENTRE  
PACIENTES CHAGÁSICOS E NÃO CHAGÁSICOS**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de mestre em Ciências, na área de Fisiopatologia Cirúrgica.

**ORIENTADOR: Prof. Dr. Luiz Cláudio Martins**

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO  
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO  
FERNANDO PIZA DE SOUZA CANNAVAN, E ORIENTADO PELO  
PROF. DR. LUIZ CLÁUDIO MARTINS

**CAMPINAS**

**2024**

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

C164a Cannavan, Fernando Piza de Souza, 1973-  
Análise da prevalência e associação de trombose venosa profunda decorrente de complicações da inserção de marcapasso permanente entre chagásicos e não chagásicos / Fernando Piza de Souza Cannavan. – Campinas, SP : [s.n.], 2024.

Orientador: Luiz Cláudio Martins.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Ciências Médicas.

1. Cardiopatias. 2. Doença de Chagas. 3. Arritmias cardíacas. 4. Marca-passo artificial. 5. Trombose venosa. I. Martins, Luiz Cláudio, 1964-. II. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

#### Informações Complementares

**Título em outro idioma:** Analysis of the prevalence and association of deep venous thrombosis resulting from complications of permanent pacemaker insertion in chagasic and non-chagasic patients

**Palavras-chave em inglês:**

Heart disease

Chagas disease

Arrhythmias, Cardiac

Pacemaker, Artificial

Venous thrombosis

**Área de concentração:** Fisiopatologia Cirúrgica

**Titulação:** Mestre em Ciências

**Banca examinadora:**

Luiz Cláudio Martins [Orientador]

Ricardo Alkmim Teixeira

Wilson Nadruz Junior

**Data de defesa:** 20-06-2024

**Programa de Pós-Graduação:** Ciências da Cirurgia

**Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)**

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-3379-5730>

- Currículo Lattes do autor: <https://lattes.cnpq.br/8764269568435380>

**BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO**  
**FERNANDO PIZA DE SOUZA CANNAVAN**

**ORIENTADOR: LUIZ CLÁUDIO MARTINS**

**MEMBROS:**

- 1. PROF. DR. LUIZ CLÁUDIO MARTINS**
- 2. PROF. DR. RICARDO ALKMIM TEIXEIRA**
- 3. PROF. DR. WILSON NADRUZ JUNIOR**

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da Unidade.

**Data: DATA DA DEFESA 20/06/2024**

*Aos pacientes e seus familiares que tiveram suas vidas perturbadas pela Doença de Chagas.*

## **AGRADECIMENTOS**

À minha esposa Priscila, pelo incentivo e apoio incessantes; aos meus filhos André, Felipe e Laura, por serem meu maior estímulo; ao meu orientador, Professor Doutor Luiz Cláudio Martins, por me instigar a trilhar o rumo da Ciência; à minha *alma matter* Universidade Estadual de Campinas, por me abrir as portas do conhecimento médico.

## RESUMO

A Doença de Chagas, classicamente relacionada a risco aumentado de fenômenos trombóticos e tromboembólicos, pode requerer tratamento com dispositivo cardíaco eletrônico implantável (DCEI). Este estudo teve por objetivo avaliar o perfil clínico dos pacientes com cardiopatia chagásica e não chagásica, que receberam implante de DCEI e verificar o desenvolvimento de trombose venosa relacionada à inserção do dispositivo nos dois grupos. Foi realizado um estudo não experimental correlacional transversal. Os resultados obtidos dos dois grupos foram avaliados para verificar se havia relação da trombose venosa com alguma característica do perfil clínico do participante e se a prevalência de trombose venosa era igual, ou diferente, nos grupos estudados, porém não foi evidenciada a presença de sinais de trombose venosa no trajeto dos eletrodos de DCEI.

### **Palavras-chaves:**

Cardiopatias; Doença de Chagas; Arritmias Cardíacas; Marca-Passo Artificial; Trombose Venosa.

## ABSTRACT

Chagas disease, classically associated with an increased risk of thrombotic and thromboembolic events, may require treatment with implantable cardiac electronic devices (CIED). This study aimed to evaluate the clinical profile of patients with Chagas and non-Chagas cardiomyopathy who underwent ICED implantation and to assess the development of venous thrombosis related to device insertion in both groups. A non-experimental cross-sectional correlational study was conducted. The results obtained from both groups were evaluated to determine if there was a relationship between venous thrombosis and any characteristic of the participant's clinical profile and if the prevalence of venous thrombosis was equal or different in the studied groups. However, no evidence of venous thrombosis was found along the ICED lead trajectories.

**Keywords:** Heart Diseases; Chagas Disease; Arrhythmias, Cardiac; Pacemaker, Artificial; Venous Thrombosis.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

BAV: Bloqueio atrioventricular

CDI: Cardioversor-desfibrilador implantável

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CNS: Conselho Nacional de Saúde

DCEI: Dispositivo cardíaco eletrônico implantável

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNICAMP: Universidade Estadual de Campinas

## SUMÁRIO

1. Introdução.....	11
2. Justificativa.....	14
3. Objetivo.....	15
4. Método.....	16
4.1 Descrição do estudo.....	16
4.1.1 Local do estudo.....	16
4.1.2 População e critérios de seleção.....	16
4.1.3 Amostra.....	17
4.1.4 Procedimento para coleta de dados.....	17
4.1.5 Análise dos Dados.....	18
4.2 Aspectos Éticos.....	18
5. Resultados.....	19
6. Discussão.....	32
7. Conclusão.....	35
Referências.....	36
Anexos.....	41

## 1.INTRODUÇÃO

Dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI) são órteses utilizados para o tratamento de bradiarritmias, prevenção de morte súbita em indivíduos susceptíveis e insuficiência cardíaca. Enquanto os marcapassos cardíacos convencionais têm sua indicação especialmente relacionada à correção de bradicardias, não necessariamente associadas à presença de cardiopatia estrutural, os cardioversores-defibriladores implantáveis (CDI) e os marcapassos para terapia de ressincronização cardíaca são mais frequentemente utilizados em portadores de miocardiopatias<sup>1-3</sup>.

Embora, em sua descrição inicial, o implante de marcapasso fosse realizado através da inserção de eletrodos epicárdicos por toracotomia, há mais de 50 anos o implante dos DCEI é feito preferencialmente por via endovascular, através de punção da veia axilar ou subclávia, ou por dissecação da veia cefálica, com inserção de eletrodos pelo sistema venoso até sua fixação nas cavidades cardíacas<sup>4</sup>.

Em meados do século XIX, o médico e patologista alemão Rudolf Ludwig Karl Virchow, estabeleceu os termos “trombose” e “embolia”, e fez a primeira associação entre trombose venosa e embolia pulmonar. Graças à divulgação e reconhecimento de seus trabalhos nessa área, alguns autores, a partir da segunda metade do século XX, passaram a denominar o que conhecemos hoje como a Tríade de Virchow, na qual há três grupos de fatores trombogênicos: hipercoagulabilidade, estase e turbulência, e disfunção endotelial<sup>5</sup>.

Ao menos um dos fatores da Tríade de Virchow está presente em portadores de DCEI, uma vez que a simples presença de eletrodos no trajeto venoso pode resultar em redução luminal vascular, levando a estase e turbulência.

Estima-se que 10% de todos os casos de trombose venosa profunda envolvam os membros superiores, com incidência anual de 0,4 a 1 para 10.000 indivíduos. O crescente uso de cateteres venosos centrais e de DCEI têm contribuído para tornar mais comum a ocorrência de tromboembolismo venoso em membros superiores<sup>6</sup>.

De fato, a presença de trombose do sistema venoso no trajeto de eletrodos de marcapasso não é considerada um fenômeno incomum, sendo que a presença de complicações trombóticas ou embólicas sérias é estimada em 0,6 a 3,5%<sup>7</sup>. Pode envolver as veias inominada, axilar, subclávia e cava superior, de maneira parcial

ou total<sup>8</sup>, com repercussão clínica variando de assintomático à presença de Síndrome do desfiladeiro torácico e Síndrome da veia cava superior<sup>9</sup>, sendo observada a presença de embolia pulmonar subclínica em 15% dos indivíduos com DCIE<sup>9-10</sup>. Embora geralmente tardias, estas complicações podem ocorrer no primeiro mês após o implante, com incidência crescente e estabilizando após 6 meses do procedimento<sup>9</sup>.

A Doença de Chagas, também conhecida como Tripanosomíase Americana, é causada pelo protozoário parasita *Trypanosoma cruzi*. Clinicamente, divide-se em forma aguda, geralmente assintomática, e forma crônica, que pode variar desde uma apresentação assintomática (forma indeterminada), até convalescência grave, com manifestações clínicas relacionadas ao envolvimento do coração, esôfago, cólon, de maneira isolada ou combinada<sup>11</sup>.

Embora a patogênese da fase crônica ainda não ser completamente conhecida, a persistência do parasita parece ser necessária para o desenvolvimento da doença, ou por lesão tecidual direta, ou através de mecanismos imunopatológicos ou autoimunes<sup>11</sup>.

A forma cardíaca é a manifestação mais frequente, correspondendo a 20 a 30% dos indivíduos, com repercussões clínicas mais sérias, relacionadas a anormalidades do sistema de condução, bradiarritmias e taquiarritmias, aneurisma apical, insuficiência cardíaca, tromboembolismo e morte súbita<sup>11</sup>.

A Tripanosomíase americana está classicamente relacionada a trombose intracardíaca, especialmente nas fases avançadas da miocardiopatia dilatada, em áreas discinéticas e cavidades mais dilatadas. Um estudo de necropsia em 1345 casos demonstrou a presença de trombose ou fenômenos tromboembólicos em 44% das amostras, destas, 41% apresentavam evidência de tromboembolismo sem achado de trombose na câmara correspondente<sup>12</sup>. Em outra análise *post mortem*, de 111 casos, em 41 amostras foi observada embolia pulmonar, sendo 14% sem sinais de trombose em cavidades direitas<sup>13</sup>, o que pode estar associado a uma fonte vascular como origem do tromboembolismo.

A presença de um mecanismo protrombótico na Doença de Chagas foi sugerida pela presença do aumento dos níveis de marcadores de trombose, como protrombina fragmento F1+2, complexo enzima-antitrombina, produtos de degradação da fibrina/ fibrinogênio, e dímero D, em indivíduos com sorologia positiva para Chagas na fase precoce da doença, quando comparado com voluntários saudáveis<sup>14</sup>.

Em estudo experimental em modelo da Doença de Chagas, um aumento da concentração de proteínas plasmáticas, aumento do volume corpuscular médio das hemácias e mudança na morfologia das hemácias foi observada em ratos infectados com o *Trypanosoma cruzi*, o que poderia determinar aumento da viscosidade do sangue e anormalidades do fluxo sanguíneo microvascular<sup>15</sup>.

Pacientes com infecção crônica pelo *Trypanosoma cruzi* expressam marcadores de hipercoagulabilidade, independentemente de acometimento cardíaco e/ou digestiva, com redução significativa, e até mesmo normalização, destes indicadores, rapidamente após tratamento com benzonidazol, o que poderia ser explicado pela redução da parasitemia associada ao uso do fármaco<sup>16</sup>.

O exame considerado como padrão-ouro para o diagnóstico de trombose venosa de extremidades superiores é a venografia digital com contraste. A acurácia diagnóstica de outros métodos de imagem foi testada em alguns estudos, e uma metanálise demonstrou que, embora os estudos comparativos tenham limitações metodológicas e pequeno número amostral, a ultrassonografia por compressão parece ser um método adequado para o diagnóstico de trombose venoso em membros superiores<sup>17</sup>. No entanto, a ultrassonografia é limitada quanto à análise de veias inacessíveis para compressão devido a estruturas anatômicas subjacentes, como a que ocorre quando há a interposição da clavícula na porção intratorácica da veia subclávia<sup>18</sup>.

Embora o uso de ultrassonografia com Doppler possa revelar um padrão anormal, com redução da variabilidade na velocidade de fluxo durante a manobra de Valsalva, o uso concomitante de Doppler colorido com a ultrassonografia com compressão parece não ter aumentado a acurácia diagnóstica em vasos proximais, como a veia braquiocefálica e a veia cava superior<sup>18</sup>.

A tomografia computadorizada venosa pode ser utilizada para a avaliação de trombose, redução luminal, compressão extrínseca e circulação colateral envolvendo as veias jugulares, veias braquiocefálicas, veia cava superior, veias subclávias e veias axilares, além das veias<sup>17</sup>. Apesar de não haver demonstração de que a tomografia seja comparável à angiografia digital em grandes estudos, um estudo demonstrou que o método era capaz de avaliar longos trechos de obstrução segmentar em veias centrais proximais de maneira superior à venografia digital, com grande acurácia em relação à detecção de trombose e elevada concordância entre diferentes observadores<sup>19</sup>.

Além da possibilidade de avaliação de todo o sistema vascular em que se suspeita haver trombose venosa, incluindo os vasos proximais e intratorácicos, a capacidade de segmentação e reconstrução tridimensional, além da avaliação de estruturas adjacentes, conferem à tomografia computadorizada venosa grande versatilidade para esta finalidade, apesar do uso de radiação e contraste, e do maior custo, quando comparada à ultrassonografia<sup>20</sup>.

Em pesquisa realizada na base de dados *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), utilizando o *Medical Subject Headings* (MeSh/PubMed) “Chagas Disease”, “Pacemaker”, “Thrombosis”, utilizando o operador booleano AND, não se encontrou dados da literatura que associem uma maior prevalência de trombose relacionada aos dispositivos cardíacos eletrônicos em portadores de Doença de Chagas, quando comparados ao mesmo perfil de indivíduos sem a tripanossomíase.

## **2. JUSTIFICATIVA**

DCEIs utilizados para o tratamento de bradiarritmias, prevenção de morte e/ou insuficiência cardíaca implantados por via endovascular estão associados a maior incidência de complicações tromboembólicas no sistema venoso utilizado para o implante dos dispositivos, mesmo que de apresentação subclínica. A forma cardíaca crônica da Doença de Chagas, classicamente relacionada a risco aumentado de fenômenos trombóticos e tromboembólicos, pode requerer tratamento com DCEI. Não há dados de literatura que indiquem que portadores de DCEI com Doença de Chagas tenham maior incidência de trombose venosa relacionada à inserção do dispositivo.

Dessa forma, espera-se com essa pesquisa preencher esta lacuna no entendimento da doença de Chagas e sua correlação com eventos trombóticos relacionados ao sítio de inserção de DCEI.

### **3.OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar o perfil clínico e presença de trombose venosa dos pacientes com cardiopatia chagásica (grupo de estudo) e não chagásica (grupo controle), que receberam o implante de marcapasso permanente, atendidos pelo ambulatório de marcapasso de um hospital de ensino do interior do Estado de São Paulo.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Verificar se o grupo de estudo desenvolveu trombose venosa loco regionalmente ao implante do DCEI.
- Verificar se a trombose venosa está associada com alguma característica do perfil clínico do participante.
- Verificar se a prevalência de trombose venosa é igual, ou diferente, nos grupos estudados.

#### **Hipóteses**

- Pacientes do grupo de estudo apresentarão maior incidência de trombose venosa comparado ao grupo controle.
- Pacientes do grupo de estudo apresentarão característica do perfil clínico diferentes comparado ao grupo controle.

## **4.Método**

### **4.1 Descrição do estudo**

Foi realizado um estudo clínico observacional transversal, que visa examinar as relações entre variáveis, mas não envolve intervenções<sup>21</sup>.

#### **4.1.1 Local do estudo**

Os dados deste estudo foram coletados em um ambulatório de avaliação de DCEI da rede pública pertencente a um hospital de ensino do interior do Estado de São Paulo referência regional para atendimento e tratamento de pacientes com cardiomiopatia chagásica.

A escolha deste local foi devido às suas características (intencional) e por conveniência.

#### **4.1.2 População e critérios de seleção**

Fizeram parte deste estudo pacientes com diagnóstico de cardiopatia chagásica e não chagásica, do ambulatório de marcapasso de um hospital de ensino do interior do Estado de São Paulo, segundo os critérios de inclusão e exclusão.

##### *Critérios de Inclusão do Grupo de Estudo*

Fizeram parte deste estudo pacientes que tinham idade entre 18 anos e 75 anos, diagnóstico médico de cardiopatia chagásica e que realizaram o implante de DCEI permanente há mais de 1 ano.

##### *Critérios de Exclusão do Grupo de Estudo*

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentaram disfunção renal, revelados pelos dados disponíveis no prontuário ou por exames laboratoriais que foram realizados, que se declararam alérgicos ao meio de contraste iodado e gestantes.

### *Crêterios de Inclusão do Grupo de Controle*

Fizeram parte deste estudo pacientes que tinham idade entre 18 anos e 75 anos, não possuíam diagnóstico médico de cardiopatia chagásica e que realizaram o implante de DCEI permanente há mais de 1 ano.

### *Crêterios de Exclusão do Grupo de Controle*

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentaram disfun o renal, revelados pelos dados disponíveis no prontuário ou por exames laboratoriais a que foram realizados, que se declararam alérgicos ao meio de contraste iodado e gestantes.

#### **4.1.3 Amostra**

A escolha da amostra foi por conveniência e foram incluídos todos os pacientes que atenderam aos cr terios de inclusão.

#### **4.1.4 Procedimento da Coleta de Dados**

O estudo foi realizado em duas etapas, composta por duas fases. A “fase 1”   referente ao grupo de estudo e a “fase 2” referente ao grupo controle. As duas fases ocorreram de forma concomitante

A primeira etapa, “capta o dos sujeitos da pesquisa” ocorreu durante as consultas de rotina dos pacientes no ambulatório de DCEI. Após a sele o, os pacientes incluídos foram submetidos a anamnese e exame físico para investiga o de possíveis sinais de trombose venosa. Ao final do exame físico os pacientes foram encaminhados para realiza o de exames laboratoriais de rotina e de angiotomografia cervical e torácica que foram agendados pelas equipes responsáveis por esses serviços no hospital onde foi realizado a pesquisa.

Na segunda etapa foi realizada angiotomografia cervical e torácica com o propósito de avaliar a presença de trombose venosa no sistema venoso do paciente com DCEI.

#### **4.1.5 Análise dos Dados**

Os dados foram importados para o programa Microsoft® Office Excel 2010 onde foram realizadas as análises.

Para a caracterização sociodemográfica e clínica dos participantes de cada amostra foi realizada uma análise descritiva. Os dados foram descritos e dispostos em tabelas de frequência para as variáveis categóricas, com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%).

A comparação entre os grupos foi realizada com teste de Mann-Whitney para variáveis quantitativas e com testes Qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis qualitativas. Foi utilizado o programa *SAS System for Windows (Statistical Analysis System)*, versão 9.4 (SAS Institute Inc, 2002-2012, Cary, NC, USA)<sup>22-23</sup>.

Para a significância estatística considerou-se o nível de 5%

#### **4.2 Aspectos Éticos**

O presente estudo está em conformidade com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que regulamenta pesquisas com seres humanos. Assim, a coleta de dados ocorreu após apreciação e aprovação do projeto pela coordenação do ambulatório de marcapasso do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unicamp.

Os pacientes foram orientados quanto aos objetivos e procedimentos do estudo, sendo que participaram voluntariamente após lerem e assinarem duas cópias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 1 e Anexo 2), conforme determinado pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde que regulamenta a realização de pesquisas com seres humanos no Brasil. Uma cópia ficou com o pesquisador e outra, em posse do participante.

Este projeto foi submetido ao CEP da Unicamp e está aprovado sob o número de registro CAAE 68134817.8.0000.5404 e 68133117.0.0000.5404. (Anexo 3).

## **5. Resultados**

Os resultados desta pesquisa serão apresentados sob a forma de um artigo.

### **ARTIGO 1**

#### **Trombose venosa associada à presença de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis em pacientes chagásicos e não chagásicos**

Fernando Piza de Souza Cannavan, Luis Ricardo Alves Soares, Sergio San Juan Dertkigil, Priscila Moreno Sperling Cannavan, Otávio Rizzi Coelho Filho, Luiz Claudio Martins

Artigo a ser submetido à *Journal of Cardiac Arrhythmias*

## **Trombose venosa associada à presença de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis em pacientes chagásicos e não chagásicos**

**Título resumido:** Trombose associada a dispositivos em chagas

Fernando Piza de Souza Cannavan<sup>1</sup>, Luis Ricardo Alves Soares<sup>1</sup>, Sergio San Juan Dertkigil<sup>1</sup>, Priscila Moreno Sperling Cannavan<sup>1</sup>, Otávio Rizzi Coelho Filho<sup>1</sup>, Luiz Claudio Martins<sup>1</sup>

1-Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

### **Resumo**

**Introdução:** A Doença de Chagas, classicamente relacionada ao risco de fenômenos trombóticos e tromboembólicos, pode requerer tratamento com dispositivo cardíaco eletrônico implantável (DCEI). **Objetivo:** avaliar o perfil dos pacientes com cardiomiopatia chagásica e não chagásica, que receberam implante de DCEI e verificar o desenvolvimento de trombose venosa (TV) relacionada ao dispositivo. **Método:** estudo não experimental correlacional transversal. **Resultado:** Dos 39 participantes do estudo, divididos em Grupo de Estudo e Controle, a maioria são mulheres, com indicação de DCEI por bloqueio atrioventricular e comorbidades como hipertensão e diabetes. Quanto à presença de alterações condizentes à TV, analisadas através de angiotomografia, 100% não apresentaram alterações. **Conclusão:** Não foi evidenciada a presença de sinais de TV no trajeto dos eletrodos de DCEI.

**Palavras-chave:** Cardiomiopatias. Doença de Chagas. Arritmias Cardíacas.

Marcapasso Artificial. Trombose Venosa.

A Doença de Chagas (DC) está classicamente relacionada a trombose intracardíaca, especialmente em nas fases avançadas da miocardiopatia dilatada, em áreas discinéticas e cavidades mais dilatadas. No entanto, estudos baseados em achados de necrópsia demonstraram a presença de trombose ou fenômenos tromboembólicos em 44% das amostras, mesmo sem relação entre ao sítio de trombose e a câmara correspondente<sup>1</sup>. Em outra análise *post mortem*, de 111 casos, em 41 amostras foi observada embolia pulmonar, sendo 14% sem sinais de trombose em cavidades direitas<sup>2</sup>, o que pode estar associado a uma fonte vascular como origem do tromboembolismo.

A presença de um mecanismo protrombótico na DC foi sugerida pela presença de aumento dos níveis de marcadores de trombose, como protrombina fragmento F1+2, complexo enzima-antitrombina, produtos de degradação da fibrina/ fibrinogênio, e dímero D, em indivíduos com sorologia positiva para Chagas na fase precoce da doença, quando comparado com voluntários saudáveis.<sup>3-5</sup> Pacientes com infecção crônica pelo *Trypanosoma cruzi* expressam marcadores de hipercoagulabilidade, independentemente de acometimento cardíaco e/ou digestiva, com redução significativa, e até mesmo normalização, destes indicadores, rapidamente após tratamento com benzonidazol, o que poderia ser explicado pela redução da parasitemia associada ao uso do fármaco.<sup>6</sup>

Dispositivos cardíacos implantáveis (DCEI) utilizados para o tratamento de bradiarritmias, prevenção de morte e/ou insuficiência cardíaca implantados por via endovascular estão associados a maior incidência de complicações tromboembólicas no sistema venoso utilizado para o implante dos dispositivos, mesmo que de apresentação subclínica. A presença de trombose do sistema venoso no trajeto de eletrodos de marcapasso não é considerada um fenômeno incomum, sendo que a presença de complicações trombóticas ou embólicas sérias

é estimada em 0,6 a 3,5%<sup>5</sup>. Pode envolver as veias inominada, axilar, subclávia e cava superior, de maneira parcial ou total<sup>6</sup>, com repercussão clínica variando de assintomático à presença de Síndrome da veia cava superior<sup>7</sup>, sendo observada a presença de embolia pulmonar subclínica em 15% dos indivíduos<sup>8</sup>. Não há dados de literatura que indiquem que portadores de DCEI com DC tenham maior incidência de TV relacionada à inserção do dispositivo.

Sendo assim o presente estudo objetivou avaliar o perfil clínico dos pacientes com cardiomiopatia chagásica (grupo de estudo) e não chagásica (grupo controle), que receberam o implante de marcapasso (MCP) permanente atendidos pelo ambulatório de marcapasso de um hospital de ensino do interior do Estado de São Paulo.

Foi realizado um estudo não experimental correlacional transversal, que visou examinar as relações entre variáveis, mas não envolve intervenções<sup>9</sup>.

Os dados deste estudo foram coletados em um ambulatório de avaliação de DCEI da rede pública pertencente a um hospital de ensino do interior do Estado de São Paulo referência regional para atendimento e tratamento de pacientes com cardiomiopatia chagásica. A escolha deste local foi devido às suas características e por conveniência.

Fizeram parte do Grupo de Estudo (GE) pacientes que realizaram o implante de DCEI permanente há mais de 1 ano, com o diagnóstico Doença de Chagas, e que tinham idade entre 18 anos e 75 anos. Excluiu-se do GE pacientes que apresentavam disfunção renal, revelados pelos dados disponíveis no prontuário ou por exames laboratoriais que foram realizados, que se declararam alérgicos ao meio de contraste iodado e gestantes.

No Grupo de Controle (GC) fizeram parte pacientes que tinham idade entre 18 anos e 75 anos, não possuíam diagnóstico médico de cardiopatia chagásica e

que realizaram o implante de DCEI permanente há mais de 1 ano. Foram excluídos do GC pacientes que apresentam disfunção renal, revelados pelos dados disponíveis no prontuário ou por exames laboratoriais que foram realizados, que se declararem alérgicos ao meio de contraste iodado e gestantes.

A escolha da amostra foi por conveniência e foram incluídos 44 participantes, sendo 20 no GE e 24 participantes no GC.

A coleta de dados foi realizada em duas etapas, composta por duas fases. A “fase 1”, referente ao GE e a “fase 2” referente ao GC. As duas etapas ocorreram de forma concomitante, e os dados foram coletados, entre 2017 e 2019.

A primeira etapa, captação dos sujeitos da pesquisa, ocorreu durante as consultas de rotina dos pacientes no ambulatório de DCEI. Após a seleção, os pacientes incluídos foram submetidos a anamnese e exame físico para investigação de possíveis sinais de TV. Ao final do exame físico os pacientes foram encaminhados para realização de exames laboratoriais de rotina e de angiotomografia (ATC) cervical e torácica, sendo esta, a segunda etapa do estudo, que teve como propósito avaliar a formação de TV no sistema venoso do paciente com DCEI.

As imagens de ATC foram analisadas de maneira independente por dois examinadores, sendo um radiologista e um especialista em estimulação cardíaca artificial.

Os dados obtidos foram importados para o programa Microsoft® Office Excel 2010, onde foram realizadas as análises.

Os resultados obtidos ao final entre o grupo de estudo e grupo controle foram avaliados por meio de análise descritiva e de comparação

A comparação entre os grupos foi realizada com teste de Mann-Whitney para variáveis quantitativas e com testes Qui-quadrado ou exato de Fisher para

variáveis qualitativas. Foi utilizado o programa SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.4 (SAS Institute Inc, 2002-2012, Cary, NC, USA)<sup>10-11</sup>.

Para a significância estatística considerou-se o nível de 5%

O estudo está em conformidade com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas CAAE: CAAE 68134817.8.0000.5404 e 68133117.0.0000.5404. Todos os participantes do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Dos 44 participantes selecionados, quatro do GC e um do GE não realizaram angiotomografia, sendo excluídos do estudo, ficando ao final com 19 participantes no GE e 20 no GC.

Participaram no GE 19 indivíduos, 12 (63%) mulheres, com idade média 56,68 anos (+/-10,52), sendo a mínima 30 anos e a máxima de 70 anos. Quanto à indicação de MP, 17 (89%) foi por bloqueio atrioventricular e quanto às principais comorbidades, 11 (58%) são portadores de hipertensão arterial sistêmica e 3 (16%) diabetes mellitus.

Quanto ao GC, participaram do estudo 20 indivíduos, sendo 10 (50%) mulheres, com idade média 60,5 anos (+/- 9,55), com a mínima 35 anos e a máxima de 71 anos. Quanto à indicação de MP, 19 (95%) foi por bloqueio atrioventricular e quanto às principais comorbidades, 16 (80%) são portadores de hipertensão arterial sistêmica e 7 (35%) diabetes mellitus.

A tabela 1 apresenta as características da amostra estudada quanto às variáveis sociodemográficas e clínicas.

Tabela 1 - Características da população estudada quanto às variáveis sociodemográficas e clínicas (n=39) - Campinas, SP – 2023

variáveis	NÃO CHAGÁSICO	CHAGÁSICO
n	20	19
Sexo (mulher)	10 (50%)	12 (63%)
Idade média em anos (dp)	60,5 (9,55)	56,68 (10,52)
<b>INDICAÇÃO DO MP</b>		
BAV	19 (95%)	17 (89%)
DOENÇA DO NÓ SINUSAL	1 (5%)	2 (11%)
<b>COMORBIDADES</b>		
HAS	16 (80%)	11 (58%)
DM	7 (35%)	3 (16%)
SEM COMORBIDADES	3 (15%)	4 (21%)

BAV: Bloqueio atrioventricular; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus

Quanto ao resultado da angiotomografia, 39 (100%) dos participantes, tanto do GE, quanto do GC, não apresentaram alterações condizentes à trombose venosa, no sítio de implante do sistema de marcapasso.

A tabela 2 apresenta a comparação entre os grupos pacientes chagásicos e não chagásicos.

Tabela 2 – Comparação entre os grupos pacientes chagásicos e não chagásicos

Variável	Chagásico (n=19)	Não Chagásico (n=20)	Total	P- valor
Idade [Média ± SD (N)]	56.7 ± 10.5 (N=19)	60.5 ± 9.6 (N=20)	58.6 ± 10.1 (N=39)	0.2484 <sup>1</sup>
Idade [Mediana (min-max)]	61.0 (35.0-70.0)	63.0 (35.0-71.0)	61.0 (35.0-71.0)	
IMC [Mean ± SD (N)]	25.0 ± 2.7 (N=19)	28.5 ± 5.7 (N=20)	26.8 ± 4.8 (N=39)	<b>0.0376<sup>1</sup></b>
IMC [Median (min-max)]	24.7 (19.4-30.7)	26.8 (21.8-45.7)	25.8 (19.4-45.7)	
Masculino	8 (42.1%)	10 (50.0%)	18 (46.2%)	0.6211 <sup>2</sup>
Feminino	11 (57.9%)	10 (50.0%)	21 (53.8%)	
Bloqueio atrioventricular	18 (94.7%)	19 (95.0%)	37 (94.9%)	-
Doença nó sinusal	1 (5.3%)	1 (5.0%)	2 (5.1%)	
Bicameral	17 (89.5%)	19 (95.0%)	36 (92.3%)	0.6050 <sup>3</sup>
Monocameral	2 (10.5%)	1 (5.0%)	3 (7.7%)	
HAS	10 (52.6%)	16 (80.0%)	26 (66.7%)	0.0699 <sup>2</sup>
Diabetes	2 (10.5%)	7 (35.0%)	9 (23.1%)	0.1274 <sup>3</sup>
Anticoagulante/ AAS	8 (42.1%)	8 (40.0%)	16 (41.0%)	0.8937 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> teste de *Mann-Whitney* / <sup>2</sup> teste do Chi-quadrado / <sup>3</sup> teste exato de *Fisher*

As complicações tromboembólicas em indivíduos com DC são um importante mecanismo de morte nessa cardiomiopatia, além de insuficiência cardíaca e morte súbita, em sua maioria associados a embolização encefálica ou pulmonar.<sup>12</sup>

A associação entre a maior incidência de eventos tromboembólicos e a presença de hipercoagulabilidade em portadores de DC ainda é um assunto controverso. Uma metanálise publicada recentemente indica que indivíduos acometidos pela infecção crônica pelo *Trypanosoma cruzi* podem apresentar um estado de hipercoagulabilidade, independentemente do acometimento cardíaco ou intestinal.<sup>13</sup> Da mesma forma, o tratamento com benzonidazol de indivíduos infectados cronicamente pelo *Trypanosoma cruzi* parece ter normalizado alguns marcadores de geração de trombina.<sup>14</sup>

Em indivíduos com DCEI, a presença de trombose venosa relacionada ao trajeto de inserção dos eletrodos não é um evento incomum. Muitas vezes subclínica, a redução luminal no sítio de inserção pode comprometer a inserção de um novo eletrodo, dificultar a extração de um ou mais eletrodos, aumentar o risco de embolia pulmonar, induzir o aparecimento de Síndrome de veia cava superior, comprometer o acesso vascular para a realização de hemodiálise, entre outros riscos.<sup>15</sup>

Embora alguns fatores de risco estejam associados a trombose venosa associada aos eletrodos de marcapasso, como a presença de fibrilação atrial e a presença de um marcapasso biventricular,<sup>15</sup> não há nenhum dado publicado em DC.

A escolha da angiotomografia como método de aferição da patência do sistema venoso foi baseada em sua alta especificidade e sensibilidade,<sup>16</sup> mesmo levando em conta a possibilidade de artefato metálico gerado pela presença do eletrodo do DCEI. Embora o ultrassom duplex seja de fácil manejo e não invasivo,

não foi considerado, tendo em vista sua baixa sensibilidade para a pesquisa de trombose em membros superiores.<sup>17</sup>

Nessa amostra de 39 pacientes com DCEI implantados há mais de um ano, não foram observados sinais de trombose venosa no trajeto dos eletrodos de marcapasso, não havendo diferença desse achado em portadores de DC e o grupo controle.

A coleta de dados foi interrompida devido às limitações logísticas e restrições aos serviços de saúde impostos pela pandemia de SARS-Cov2, inviabilizando a realização de angiotomografia de caráter eletivo, o que resultou no tamanho amostral reduzido deste estudo.

Neste estudo transversal com uma coorte de 39 pacientes não foi evidenciada a presença de sinais de trombose do sistema vascular no trajeto dos eletrodos de DCEI. Mais estudos, com uma coorte maior, são necessários para investigar a eventual relação entre doença de Chagas e trombose relacionada à DCEI.

### **Contribuição dos autores**

Concepção e desenho da pesquisa: Fernando Piza de Souza Cannavan, Luiz Claudio Martins

Obtenção de dados: Fernando Piza de Souza Cannavan, Luis Ricardo Alves Soares, Sergio San Juan Dertkigil

Redação do manuscrito: Fernando Piza de Souza Cannavan, Priscila Moreno Sperling Cannavan

Análise e interpretação dos dados e análise estatística: Fernando Piza de Souza Cannavan, Priscila Moreno Sperling Cannavan

Revisão crítica do manuscrito: Fernando Piza de Souza Cannavan, Priscila Moreno Sperling Cannavan, Otávio Rizzi Coelho Filho, Luiz Claudio Martins

**Potencial conflito de interesse**

Não há conflito com o presente artigo

**Fontes de financiamento**

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

**Vinculação acadêmica**

Este artigo é parte de dissertação de mestrado de Fernando Piza de Souza Cannavan no Programa de Pós-graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas- Unicamp.

**Referências**

1. Oliveira JSM, Araujo RLC, Navarro MA, Muchillo G. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 1983;52:147-51.
2. Arteaga-Fernandes E, Barreto ACP, Ianni BM, et al. Trombose cardíaca e embolia em pacientes falecidos de cardiopatia chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol* 1989; 52: 189-92.
3. Herrera RN, Díaz E, Pérez R, Chaín S, Sant-Yacumo R, Rodríguez E, et.al. Estado protrombótico en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas crónica *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(4):377-82 doi: 10.1157/13045653
4. Pinazo M-J, Posada EdJ, Izquierdo L, Tassies D, Marques A-F, de Lazzari E, et al. Altered Hypercoagulability Factors in Patients with Chronic Chagas Disease: Potential Biomarkers of Therapeutic Response. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016; 10(1): e0004269. doi:10.1371/journal.pntd.0004269

5. Phibbs, B., Marriott, H. J. L. Complications of Permanent Transvenous Pacing. *New England Journal of medicine*. 1985; 312(22), 1428–1432. doi:10.1056/nejm198505303122205
6. Spittell PC, Hayes DL. Venous complications after insertion of a transvenous PM. *Mayo Clin Proc* 1992; 67:258–265.
7. 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 Sep;25(9):1301-6.
8. Seeger W, Scherer K. Asymptomatic pulmonary embolism following PM implantation. *PACE* 1986; 9:196–199.
9. Polit DF, Beck CT. *Fundamentos de pesquisa em Enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem*. 9 ed. Porto Alegre: Artmed; 2019.
10. Conover, W.J. (1971). *Practical Nonparametric Statistics*. John Wiley & Sons Inc. Nova Iorque.
11. Fleiss, J. L. (1981). *Statistical Methods for Rates and Proportions*. New York: John Wiley & Sons, 2nd ed.
12. Marin-Neto JA, Rassi Jr A, Oliveira GMM, Correia LCL, Ramos Júnior AN, Luquetti AO, Hasslocher-Moreno AM, et al. Diretriz da SBC sobre Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia da Doença de Chagas – 2023. *Arq. Bras. Cardiol*. 2023;120(6):e20230269.
13. Echeverría LE, Rojas LZ, Gómez-Ochoa SA. Coagulation disorders in Chagas disease: A pathophysiological systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2021 May;201:73-83. doi: 10.1016/j.thromres.2021.02.025. Epub 2021 Feb 27. PMID: 33652329.
14. Pinazo MJ, Tàssies D, Muñoz J, Fisa R, Posada Ede J, Monteagudo J, Ayala E, Gállego M, Reverter JC, Gascon J. Hypercoagulability biomarkers in *Trypanosoma*

cruzi -infected patients. *Thromb Haemost.* 2011 Oct;106(4):617-23. doi: 10.1160/TH11-04-0251. Epub 2011 Aug 25. PMID: 21866301.

15. Korkeila P, Nyman K, Ylitalo A, Koistinen J, Karjalainen P, Lund J, Airaksinen KE. Venous obstruction after pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007 Feb;30(2):199-206. doi: 10.1111/j.1540-8159.2007.00650.x. PMID: 17338716.

16. Thomas SM, Goodacre SW, Sampson FC, van Beek EJ. Diagnostic value of CT for deep vein thrombosis: results of a systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol.* 2008 Mar;63(3):299-304. doi: 10.1016/j.crad.2007.09.010. Epub 2007 Dec 20. PMID: 18275870.

17. Mustafa BO, Rathbun SW, Whitsett TL, Raskob GE. Sensitivity and specificity of ultrasonography in the diagnosis of upper extremity deep vein thrombosis: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2002 Feb 25;162(4):401-4. doi: 10.1001/archinte.162.4.401. PMID: 11863471.

## 6. Discussão

Este projeto objetivou avaliar o perfil clínico e presença de trombose venosa nos pacientes com cardiopatia chagásica e não chagásica, que receberam o implante de DCEI. Não foi encontrado na literatura estudos que comparassem essas duas populações buscando a presença de trombose venosa.

Neste estudo incluímos 39 participantes, 20 no grupo controle e 19 no grupo intervenção. Dos pacientes chagásicos, a maioria são mulheres (63%), com idade de 56.68 ( $\pm 10.52$ ), indicação de marcapasso por bloqueio atrioventricular (89%) e hipertensão arterial sistêmica como comorbidade (58%).

Em estudos em diferentes países avaliando a distribuição etária no momento do implante de marcapasso, aproximadamente 80% dos marcapassos são implantados em indivíduos com 70 anos ou mais, e metades desses indivíduos tem mais de 80 anos de idade no momento do primeiro implante<sup>24</sup>. Na casuística do presente estudo, foram incluídos indivíduos mais jovens, possivelmente levando em conta os critérios de inclusão do estudo, limitando a 75 anos de idade. A exclusão de indivíduos com redução da função renal pode ter limitado o ingresso de indivíduos de maior idade, uma vez que há maior prevalência de insuficiência renal em indivíduos mais velhos<sup>25</sup>.

Segundo o Datasus, do ano de 2006 a 2022 foram notificados 4020 novos casos de Doença de Chagas no Brasil, sendo 2183 (54%) em homens, 1137 (28%) na faixa etária de 20-39 anos, 55 (1%) foi à óbito pelo agravo da doença<sup>26</sup>.

Em um estudo onde se avaliou os fatores clínicos e sociodemográficos associados à dependência de marcapasso definitivo, as características da população foram semelhantes ao nosso estudo, com 60,8% do sexo feminino, idade média 69,6 ( $\pm 14,7$ ), hipertensos (70,1%) e com indicação de marcapasso definitivo por bloqueio atrioventricular (79,7%). Quanto à dependência do marcapasso, dentre outros fatores como uso de amiodarona e bloqueio atrioventricular como motivo do implante, a doença de Chagas foi associada à dependência do dispositivo<sup>27</sup>.

A Doença de Chagas é considerada um fator de risco para acidente vascular cerebral embólico, independentemente do grau de acometimento cardíaco, classicamente em associação com a presença de aneurisma apical, trombos

murais e arritmias atriais<sup>28</sup>.

Embora haja uma associação entre a Doença de Chagas e maior risco de acidente vascular cerebral e tromboembolismo sistêmico, a presença de embolia pulmonar é um achado frequente em análises *post-mortem*, mesmo sem evidência de trombose intracardíaca<sup>12-13</sup>, o que poderia indicar uma origem vascular como fonte do tromboembolismo. Fatores inflamatórios e protrombóticos também parecem estar presentes<sup>15-16</sup>, e há alguma evidência de que esses fatores trombogênicos se normalizam após tratamento com Benzonidazol<sup>16</sup>, o que poderia indicar um estado de hipercoagulabilidade inerente à presença do parasita.

A presença de trombose no sítio de inserção e trajeto vascular dos eletrodos em portadores de DCEI não é um evento incomum, pode ter apresentação clínica variada, desde indivíduos assintomáticos, edema do membro superior ipsilateral, turgência venosa jugular unilateral, presença de circulação colateral ou até mesmo síndrome da veia cava superior<sup>7-9,11, 29-30</sup>.

A patogênese de trombose associada a eletrodos de DCEI pode estar relacionada a lesão endotelial e fluxo sanguíneo turbulento, como ocorre com outros dispositivos intravasculares, deposição de fibrina e agregação plaquetária e até mesmo uma resposta inflamatória do tipo reação a corpo estranho<sup>31</sup>.

A identificação de trombose ou obstrução vascular subclínica no trajeto de eletrodos de DCEI tem relevância não apenas para a prevenção de embolia pulmonar<sup>32</sup>, mas quando se faz necessária a implantação de novo eletrodo de DCEI, momento em que é necessário demonstrar a patência do acesso vascular e de todo o trajeto em que se pretende inserir o novo eletrodo<sup>33</sup>.

Um estudo utilizando venografia em 100 indivíduos com implante de DCEI há mais de um ano e indicação de troca ou implante de novos eletrodos, identificou que 47 % apresentavam lesões venosas significativas, sendo que o achado de circulação colateral foi forte marcador de presença de lesão venosa, não havendo diferença estatística entre indivíduos com ou sem a Doença de Chagas, quanto à presença de obstruções venosas moderadas ou graves no trajeto dos eletrodos de DCEI<sup>34</sup>.

Tais achados destoam dos resultados do presente estudo, em que não se observou circulação colateral ou sinais de trombose venosa profunda no trajeto dos

eletrodos de DCEI nos 39 indivíduos submetidos a tomografia, possivelmente devido ao reduzido número de indivíduos incluídos. Algumas limitações técnicas da tomografia podem ter resultado num subdiagnóstico de eventuais lesões obstrutivas. A menor resolução espacial da tomografia em relação à venografia digital, a presença de artefatos metálicos oriundos da presença dos eletrodos de DCEI, a eventual presença de artefatos do fluxo do meio de contraste e o preenchimento inadequado de vasos centrais são descritos como algumas das limitações do método. Além disso, a injeção do meio de contraste no membro ipsilateral ao sítio de implante dos eletrodos de DCEI, ao invés da infusão bilateral, pode ter gerado artefato de fluxo causado pelo influxo de sangue não opacificado, resultando em fraco realce das veias centrais proximais<sup>19</sup>.

Na coorte transversal analisada, de indivíduos sem sintomas ou sinais clínicos de trombose venosa relacionada a eletrodos de DCEI, não houve nenhum achado anormal através de angiotomografia venosa. O reduzido número de indivíduos analisados e a amostragem por conveniência podem ser uma limitação do estudo. A pandemia da Covid19 não permitiu que houvesse uma ampliação do espaço amostral, uma vez que houve interrupção da coleta de dados e da realização de tomografia durante os períodos mais restritivos da pandemia<sup>35</sup>.

## **7. Conclusão**

Nessa coorte transversal, em indivíduos com DCEI com ou sem Doença de Chagas, sem sintomas ou sinais clínicos de trombose venosa relacionada a eletrodos de DCEI, não houve nenhum achado anormal através de angiotomografia venosa no trajeto dos eletrodos.

## Referências

1. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, Dimarco JP, Dunbar SB, Estes NAM, Ferguson TB, Hammill SC, Karasik PE, Link MS, Marine JE, Schoenfeld MH, Shanker AJ, Silka MJ, Stevenson LW, Stevenson WG, Varosy PD. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 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*. 2012; 126:1784–1800. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182618569
2. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, Barrabés JA, Boriani G, Braunschweig F, Brignole M, Burri H, Coats AJS, Deharo JC, Delgado V, Diller GP, Israel CW, Keren A, Knops RE, Kotecha D, Leclercq C, Merkely B, Starck C, Thylén I, Tolosana JM, Leyva F, Linde C, Abdelhamid M, Aboyans V, Arbelo E, Asteggiano R, Barón-Esquivias G, Bauersachs J, Biffi M, Birgersdotter-Green U, Bongiorni MG, Borger MA, Čelutkienė J, Cikes M, Daubert JC, Drossart I, Ellenbogen K, Elliott PM, Fabritz L, Falk V, Fauchier L, Fernández-Avilés F, Foldager D, Gadler F, De Vinuesa PGG, Gorenek B, Guerra JM, Hermann Haugaa K, Hendriks J, Kahan T, Katus HA, Konradi A, Koskinas KC, Law H, Lewis BS, Linker NJ, Løchen ML, Lumens J, Mascherbauer J, Mullens W, Nagy KV, Prescott E, Raatikainen P, Rakisheva A, Reichlin T, Ricci RP, Shlyakhto E, Sitges M, Sousa-Uva M, Sutton R, Suwalski P, Svendsen JH, Touyz RM, Van Gelder IC, Vernooy K, Waltenberger J, Whinnett Z, Witte KK. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2022 Jan 4;24(1):71-164. doi: 10.1093/europace/euab232. Erratum in: *Europace*. 2022 Mar 07;: PMID: 34455427.
3. Teixeira RA, Fagundes AA, Baggio Junior JM, Oliveira JC, Medeiros PTJ, Valdigem BP, Teno LAC, Silva RT, Melo CS, Elias Neto J, Moraes Júnior AV, Pedrosa AAA, Porto FM, Brito Júnior HL, Souza TGSE, Mateos JCP, Moraes LGB, Forno ARJD, D'Avila ALB, Cavaco DAM, Kuniyoshi RR, Pimentel M, Camanho LEM, Saad EB, Zimerman LI, Oliveira EB, Scanavacca MI, Martinelli Filho M, Lima CEB, Peixoto GL, Darrieux FCDC, Duarte JOP, Galvão Filho SDS, Costa ERB, Mateo EIP, Melo SL, Rodrigues TDR, Rocha EA, Hachul DT, Lorga Filho AM, Nishioka SAD, Gadelha EB, Costa R, Andrade VS, Torres GG, Oliveira Neto NR, Lucchese FA, Murad H, Wanderley Neto J, Brofman PRS, Almeida RMS, Leal JCF.

Brazilian Guidelines for Cardiac Implantable Electronic Devices - 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2023 Jan 23;120(1):e20220892. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20220892. PMID: 36700596; PMCID: PMC10389103. Parte inferior do formulário

4. Chardak WM, Gage AA, Frederico AJ, et al. The long-term treatment of heart block. *Prog Cardiovasc Dis* 1966; 9:105–35.

5. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol.* 2008 Oct;143(2):180-90. doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07323.x. Epub 2008 Sep 6. PMID: 18783400.

6. Kucher N. Clinical practice. Deep-vein thrombosis of the upper extremities. *N Engl J Med.* 2011 Mar 3;364(9):861-9. doi: 10.1056/NEJMc1008740. PMID: 21366477.

7. Phibbs, B., Marriott, H. J. L. Complications of Permanent Transvenous Pacing. *New England Journal of medicine.* 1985; 312(22), 1428–1432. doi:10.1056/nejm198505303122205

8. Spittell PC, Hayes DL. Venous complications after insertion of a transvenous PM. *Mayo Clin Proc* 1992; 67:258–265.

9. 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 Sep;25(9):1301-6.

10. Seeger W, Scherer K. Asymptomatic pulmonary embolism following PM implantation. *PACE* 1986; 9:196–199.

11. Rassi Jr A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease *Lancet* 2010; 375: 1388–402

12. Oliveira JSM, Araujo RLC, Navarro MA, Muchillo G. Cardiac thrombosis and thromboembolism in chronic Chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 1983;52:147-51.

13. Arteaga-Fernandes E, Barreto ACP, Ianni BM, et al. Trombose cardíaca e embolia em pacientes falecidos de cardiopatia chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol* 1989; 52: 189-92.

14. Herrera RN, Díaz E, Pérez R, Chaín S, Sant-Yacumo R, Rodríguez E, et al. Estado protrombótico en estadios tempranos de la enfermedad de Chagas crónica *Rev Esp Cardiol.* 2003;56(4):377-82 doi: 10.1157/13045653

15. Berra HH, Piaggio E, Revelli SS, Luquita A. Blood viscosity changes in experimentally *Trypanosoma cruzi*-infected rats *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2005; 32:175–182.
16. Pinazo M-J, Posada EdJ, Izquierdo L, Tassies D, Marques A-F, de Lazzari E, et al. Altered Hypercoagulability Factors in Patients with Chronic Chagas Disease: Potential Biomarkers of Therapeutic Response. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016; 10(1): e0004269. doi: 10.1371/journal.pntd.0004269
17. Di Nisio M, Van Sluis GL, Bossuyt PM, Büller HR, Porreca E, Rutjes AW. Accuracy of diagnostic tests for clinically suspected upper extremity deep vein thrombosis: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2010 Apr;8(4):684-92. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03771.x. Epub 2010 Feb 6. PMID: 20141579.
18. Dronkers CE, Klok FA, Huisman MV. Current and future perspectives in imaging of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2016 Sep;14(9):1696-710. doi: 10.1111/jth.13403. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27397899.
19. Kim H, Chung JW, Park JH, Yin YH, Park SH, Yoon CJ, Choi YH. Role of CT venography in the diagnosis and treatment of benign thoracic central venous obstruction. *Korean J Radiol*. 2003 Jul-Sep;4(3):146-52. doi: 10.3348/kjr.2003.4.3.146. PMID: 14530642; PMCID: PMC2698080.
20. Baarslag HJ, Koopman MM, Reekers JA, van Beek EJ. Diagnosis and management of deep vein thrombosis of the upper extremity: a review. *Eur Radiol*. 2004 Jul;14(7):1263-74. doi: 10.1007/s00330-004-2252-1. Epub 2004 Feb 26. PMID: 14991322.
21. Polit DF, Beck CT. *Fundamentos de pesquisa em Enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem*. 9ed. Porto Alegre: Artmed; 2019.
22. Conover, W.J. (1971). *Practical Nonparametric Statistics*. John Wiley & Sons Inc. Nova Iorque.
23. Fleiss, J. L. (1981). *Statistical Methods for Rates and Proportions*. New York: John Wiley & Sons, 2nd ed.
24. Bradshaw PJ, Stobie P, Knuijan MW, Briffa TG, Hobbs MS. Trends in the incidence and prevalence of cardiac pacemaker insertions in an ageing population. *Open Heart*. 2014 Dec 10;1(1):e000177. doi: 10.1136/openhrt-2014-000177. PMID: 25512875; PMCID: PMC4265147.
25. Ravani P, Quinn R, Fiocco M, Liu P, Al-Wahsh H, Lam N, Hemmelgarn BR, Manns BJ, James MT, Joannette Y, Tonelli M. Association of Age With Risk of

Kidney Failure in Adults With Stage IV Chronic Kidney Disease in Canada. *JAMA Netw Open.* 2020 Sep 1;3(9):e2017150. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.17150. PMID: 32945876; PMCID: PMC7501537.

26. Datasus:

<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/chagasbr.def>

27. Penteado, DVA. Fatores clínicos e sociodemográficos associados à dependência de marca-passo. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes, Montes Claros, 2022.

28. Lage TAR, Tupinambás JT, Pádua LB, Ferreira MO, Ferreira AC, Teixeira AL et al. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2022; 55: e0575-2021.

29. Jalota Sahota R, Lotfollahzadeh S, Soos MP. Subclavian Vein Thrombosis. [Updated 2023 Jun 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559269/>

30. Mumoli, N., Mazzone, A., Evangelista, I. et al. Superior vena cava syndrome after pacemaker implantation treated with direct oral anticoagulation. *Thrombosis J* 19, 84 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12959-021-00321-7>

31. Homeida, DHARAKPM, Ravakhah, K. A rare case of pacemaker lead-associated thrombosis in na antocoagulated patient. *Cardiovascular Disease* volume 106, Issue 4, supplement, A229. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.238>

32. Khalameizer V, Polishchuk I, Pancheva N, Jafari J, Scharf S, Reisin L, et al. Multiple-vein thrombosis and pulmonary embolism after pacemaker implantation treated by thrombolysis *EP Europace*, Volume 6, Issue 5, 2004, Pages 453–456, <https://doi.org/10.1016/j.eupc.2004.05.005> .

33. Abu-El-Haija B, Bhave PD, Campbell DN, Mazur A, Hodgson-ZingmanDM, Cotarlan V et al. Venous Stenosis After Transvenous Lead Placement: A Study of Outcomes and Risk Factors in 212 Consecutive Patients. *J Am Heart Assoc.* 2015;4: e001878. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.001878>

34. Albertini CMM, Silva KRD, Leal Filho JMDM, Crevelari ES, Martinelli Filho M, Carnevale FC, Costa R. Usefulness of preoperative venography in patients with cardiac implantable electronic devices submitted to lead replacement or device upgrade procedures. *Arq Bras Cardiol.* 2018 Nov;111(5):686-696. doi: 10.5935/abc.20180164. Epub 2018 Sep 21. PMID: 30281686; PMCID: PMC6248256.

35. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 Feb;382((8)):727–33.

## Anexo 1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO- Grupo de Estudo

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### Análise da prevalência de trombose venosa profunda, decorrente de complicações da inserção de marcapasso permanente, entre pacientes chagásicos

**Prof. Dr. Luiz Cláudio Martins**

**Número do CAAE: 68133117.0.0000.5404**

Você está sendo convidado a participar como voluntário de um estudo. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos e deveres como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador. Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houverem perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Se você não quiser participar ou retirar sua autorização, a qualquer momento, não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo.

#### **Justificativa e objetivos:**

Doenças que acometem o coração, como a Doença de Chagas por exemplo, são as que mais matam no mundo. Para que a pessoa viva bem é preciso que o coração envie uma quantidade adequada de sangue para todo o corpo e isso acontece quando o ele bate corretamente. Quando o coração doente não consegue bater corretamente é preciso ajudá-lo com a colocação de um aparelho chamado **marcapasso**. Este dispositivo nada mais é do que uma bateria com fios. Os fios do marcapasso são colocados dentro de uma veia do corpo e a partir desta veia eles são levados até o coração. Esses fios levam a energia da bateria para o coração de modo que ele consiga voltar a bater corretamente e a enviar uma quantidade adequada de sangue para todo o corpo. Isso faz com que a pessoa que tenha o coração fraco volte a viver bem.

Alguns estudos mostram que esses fios do marcapasso eventualmente podem causar pequenos machucados dentro das veias. Para entendermos o que acontece nesses machucados vamos pensar na seguinte situação: quando uma pessoa se corta há vazamento de sangue. Para que o sangue deixe de vazar forma-se uma “casquinha” no local da ferida. A casquinha tampa a ferida e dessa forma o sangue deixa de passar pelo corte. Quando o corte fica todo cicatrizado a casquinha que sobrou cai e é jogada fora. Vamos voltar aos fios do marcapasso agora. Quando os fios do marcapasso machucam a veia do lado de dentro pode-se também formar uma casquinha dentro da veia machucada. E ela é extremamente perigosa, pois:

- Pode tampar a passagem do sangue dentro da veia onde a casquinha se formou;
- O movimento do sangue na veia pode fazer com que essa casquinha se solte do local onde ela se formou. Nesse caso a casquinha não pode ser jogada fora e ela começa a correr pelas veias, junto com o sangue, até chegar no coração. Do coração a casquinha pode ir para o pulmão;
- Se a casquinha chegar a um pulmão o doente poderá ter dificuldades para respirar. Mas se a casquinha chegar aos dois pulmões o doente poderá parar de respirar e morrer.

A pessoa que forma uma casquinha dentro da veia está doente. A casquinha formada é chamada de **trombo** pelos médicos e a doença é chamada de **trombose**. Essa doença nem sempre é percebida nas consultas de rotina por não apresentar sinais claros, como o inchaço da região onde a casquinha tampou a passagem do sangue. Muitas vezes ela só é percebida quando a casquinha já chegou ao pulmão, o que é uma situação muito ruim. Desse modo, é importante realizar estudos que melhorem a capacidade dos médicos de diagnosticar essa doença nas pessoas que colocaram o marcapasso. E o objetivo dessa pesquisa é justamente esse: melhorar os métodos que os médicos usam para descobrir uma possível trombose nos pacientes que usam o marcapasso.

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_ Rubrica do participante: \_\_\_\_\_

**Procedimentos:**

Participando da pesquisa você está sendo convidado (a) a:

- Comparecer a uma consulta clínica a ser realizada no Ambulatório de Clínica Geral do Hospital de Clínicas da Unicamp no dia \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ onde o médico responsável irá verificar se você apresenta algum sinal que sugira a formação de trombose como o inchaço das veias que estão na região por onde passam os fios do seu marcapasso. O fato de você não apresentar esses sinais durante a consulta médica não necessariamente poderá descartar totalmente a formação da trombose. Isso ocorre porque a casquinha nem sempre tampa totalmente a passagem de sangue pela veia. Assim, a veia não fica inchada, mas a casquinha está lá e ainda poderá se soltar causando os problemas que citamos acima. Casos como esses são de trombose que estão escondidas. Desse modo, após a consulta, de acordo com a indicação do médico, você ainda será convidado (a) a
  - realizar um exame de imagem chamado angiotomografia no dia \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ na região do peito e pescoço. Esse exame de imagem será capaz de confirmar se você desenvolveu trombose por conta dos fios do marcapasso. Esse exame não só confirma a trombose que o médico conseguiu observar durante a consulta, mas também mostra as trombozes que estão escondidas.

**Desconfortos e riscos:**

O exame de imagem proposto acima (angiotomografia) é feito da seguinte forma: durante a realização do exame será injetado em uma de suas veias uma substância chamada meio de contraste. Essa substância, que contém iodo, ajuda a máquina de tomografia a construir as imagens das veias que o médico quer observar. Contudo, você não deverá participar dessa pesquisa caso seja alérgico a substâncias que contenham iodo. Se você for alérgico a estes tipos de substâncias comunique a equipe médica e esta verificará se há algum modo seguro para que você faça o exame. A equipe médica lhe fornecerá as possíveis alternativas, inclusive a de não fazer o exame se você assim julgar mais conveniente. Os meios de contrastes que contém iodo podem causar, como efeitos colaterais, hipersensibilidade, náuseas, vômitos e reações cardíacas. Qualquer sensação de mal-estar durante o procedimento deverá ser comunicada a equipe responsável pelo exame que te dará os devidos encaminhamentos para minimizar tais efeitos. A angiotomografia é um exame que utiliza radiação para a formação das imagens. Tais radiações tem efeito cumulativo ao longo do tempo.

**Benefícios:**

Além de verificar a saúde das veias onde passa o sistema do marcapasso, essa pesquisa possibilitará a melhora dos métodos que os médicos utilizam para descobrir uma possível trombose nas pessoas que usam esse aparelho. A partir desta pesquisa será possível saber qual é a porcentagem de pacientes que usam marcapasso e que desenvolveram trombose e em quais situações essa trombose acontece com mais frequência.

**Acompanhamento e assistência:**

Qualquer tipo de acompanhamento e assistência que essa pesquisa indique que você precise realizar será providenciado pelo Grupo de Estudos em Doença de Chagas do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Caso seja necessário te direcionar para outro ambulatório a indicação será devidamente providenciada pelo médico assistente.

**Sigilo e privacidade:**

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado. Os resultados dessa pesquisa farão parte do prontuário médico do paciente.

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_ Rubrica do participante: \_\_\_\_\_

**Ressarcimento:**

Caso você julgue necessário os gastos com o seu transporte para os procedimentos relativos a essa pesquisa, bem como a sua alimentação durante a sua permanência no complexo hospitalar, estes gastos serão devidamente ressarcidos pelo pesquisador.

**Contato:**

Em caso de dúvidas sobre o estudo, você poderá entrar em contato com Prof. Dr. Luiz Cláudio Martins, Rua Vital Brasil, 200, Cidade Universitária, Campinas, SP, (19) 3521-8922 (ramal 19538) / (19) 98100-4982; e-mail: lclaudio@fcm.unicamp.br

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação no estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7878; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

**O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):**

O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre a proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão na área de ética em pesquisa.

**Consentimento livre e esclarecido:**

Após ter sido esclarecimento sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar:

Nome do (a) participante: \_\_\_\_\_

Contato telefônico:

e-mail (opcional):

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

(Assinatura do participante ou nome e assinatura do responsável)

**Responsabilidade do Pesquisador:**

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma cópia deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado e pela CONEP, quando pertinente. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

(Assinatura do pesquisador)

## Anexo 2 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO- Grupo Controle

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### ANÁLISE DA PREVALÊNCIA E CORRELAÇÃO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA DECORRENTE DE COMPLICAÇÕES DA INSERÇÃO DE MARCAPASSO PERMANENTE ENTRE PACIENTES NÃO CHAGÁSICOS.

Prof. Dr. Luiz Cláudio Martins

Número do CAAE: 68134817.8.0000.5404

Você está sendo convidado a participar como voluntário de um estudo. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos e deveres como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador. Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houverem perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Se você não quiser participar ou retirar sua autorização, a qualquer momento, não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo.

#### JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

As doenças do coração são as que mais matam no mundo. Para que a pessoa viva bem é preciso que o coração envie uma quantidade adequada de sangue para todo o corpo e isso acontece quando o coração bate corretamente. Quando o coração doente não consegue bater corretamente é preciso ajuda-lo com a colocação de um aparelho chamado **marcapasso**. Este aparelho nada mais é do que uma bateria com fios. Os fios do marcapasso são colocados dentro de uma veia do corpo e a partir desta veia eles são levados até o coração. Esses fios levam a energia da bateria para o coração de modo que o coração consiga voltar a bater corretamente e a enviar uma quantidade adequada de sangue para todo o corpo novamente. Isso faz com que a pessoa que tenha o coração fraco volte a viver bem.

Alguns estudos mostram que esses fios do marcapasso eventualmente podem causar pequenos machucados dentro das veias. Para entendermos o que acontece nesses machucados vamos pensar na seguinte situação: quando uma pessoa se corta há vazamento de sangue. Para que o sangue deixe de vazar forma-se uma “casquinha” no local da ferida. A casquinha tampa a ferida e dessa forma o sangue deixa de passar pelo corte. Quando o corte fica todo cicatrizado a casquinha que sobrou cai e é jogada fora. Vamos voltar aos fios do marcapasso agora. Quando os fios do marcapasso machucam a veia do lado de dentro pode-se também formar uma casquinha dentro da veia machucada. E ela é extremamente perigosa, pois:

- Ela pode tampar a passagem do sangue dentro da veia onde a casquinha se formou;
- O movimento do sangue na veia pode fazer com que essa casquinha se solte do local onde ela se formou. Nesse caso a casquinha não pode ser jogada fora e ela começa a correr pelas veias, junto com o sangue, até chegar no coração. Do coração a casquinha pode ir para o pulmão;
- Se a casquinha chegar a um pulmão o doente poderá ter dificuldades para respirar. Mas se a casquinha chegar aos dois pulmões o doente poderá parar de respirar e mesmo morrer.

A pessoa que forma uma casquinha dentro da veia esta doente. A casquinha formada é chamada de **trombo** pelos médicos e a doença é chamada de **trombose**. Essa doença nem sempre é percebida nas consultas de rotina por não apresentar sinais claros, como o inchaço da região onde a casquinha tampou a passagem do sangue. Muitas vezes ela só é percebida quando a casquinha já chegou ao pulmão, o que é uma situação muito ruim. Desse modo, é importante realizar estudos que melhorem a capacidade dos médicos de diagnosticar essa doença nas pessoas que colocaram o marcapasso. E o objetivo dessa pesquisa é justamente esse: melhorar os meios que os médicos usam para descobrir uma possível trombose nos pacientes que usam o marcapasso.

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_ Rubrica do participante: \_\_\_\_\_

## PROCEDIMENTOS

Participando dessa pesquisa você está sendo convidado(a) a:

- comparecer a uma consulta médica a ser realizada no Ambulatório de Arritmias do Hospital de Clínicas da Unicamp no dia // . Nesta consulta o médico responsável vai verificar se você apresenta algum sinal que sugira a formação de trombose como o inchaço das veias que estão na região por onde passam os fios do marcapasso. O fato de você não apresentar esses sinais durante a consulta médica pode não descartar totalmente a formação da trombose. Isso ocorre porque a casquinha nem sempre tampa totalmente a passagem de sangue pela veia. Dessa forma a veia não fica inchada, mas a casquinha está lá e ainda poderá se soltar causando os problemas que citamos acima. Casos como esses são de trombose que está escondida. Desse modo, após a consulta, de acordo com a indicação do médico, você ainda será convidado(a) a
- realizar um exame de imagem chamado angiotomografia no dia // \_\_\_\_\_. Esse exame de imagem será capaz de confirmar se você desenvolveu trombose por conta dos fios do marcapasso. Esse exame não só confirma a trombose que o médico conseguiu observar durante a consulta, mas também mostra as tromboses que estão escondidas.

## DESCONFORTOS E RISCOS

O exame de imagem proposto (angiotomografia) é feito da seguinte forma: durante o procedimento do exame será injetado em uma de suas veias uma substância chamada meio de contraste. Essa substância, que contém iodo, ajuda a máquina de tomografia a construir as imagens das veias que o médico quer observar. Contudo, você não deverá participar dessa pesquisa caso seja alérgico a substâncias que contenham iodo. Se você for alérgico a substâncias que contenham iodo comunique a equipe médica e esta verificará se há algum modo seguro para que você faça o exame. A equipe médica lhe fornecerá as possíveis alternativas, inclusive a de não fazer o exame se você assim julgar mais conveniente. Os meios de contrastes que contém iodo podem causar, como efeitos colaterais, hipersensibilidade, náuseas, vômitos e reações cardíacas. Qualquer sensação de mal estar durante o procedimento deverá ser comunicado a equipe responsável pelo exame que te dará os devidos encaminhamentos para melhorar tais sensações. A angiotomografia é um exame que utiliza radiação para a formação das imagens. Toda as vezes em que você faz um exame de imagem que utilize radiação para a formação da imagem um pouco desta radiação vai se acumulando no seu corpo.

## BENEFÍCIOS

Além de verificar a saúde das suas veias por onde passa o sistema do marcapasso, tendo a possibilidade de fazer um tratamento adequado caso algum problema com essas veias seja diagnosticado, essa pesquisa permitirá a melhora dos meios que os médicos usam para descobrir uma possível trombose nos pacientes que usam esse aparelho. A partir dela saberemos qual é a porcentagem de pacientes que usam marcapasso e que desenvolveram trombose e em quais situações essa trombose acontece com mais frequência.

## ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA

Qualquer tipo de acompanhamento e assistência que essa pesquisa indique que você precise realizar será providenciado pelo Ambulatório de Arritmias do Hospital de Clínicas da Unicamp. Caso seja necessário te direcionar para outro ambulatório a indicação será devidamente providenciada pelo médico assistente.

## SIGILO E PRIVACIDADE

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado. Os resultados de todos os exames que você fizer farão parte do seu prontuário médico.

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_ Rubrica do participante: \_\_\_\_\_

**RESSARCIMENTO**

Caso você julgue necessário os gastos com o seu transporte para os procedimentos relativos a essa pesquisa, bem como a sua alimentação durante a sua permanência no complexo hospitalar, serão devidamente ressarcidos pelo pesquisador.

**CONTATO**

Em caso de dúvidas sobre o estudo, você poderá entrar em contato com Prof. Dr. Luiz Cláudio Martins, Rua Vital Brasil, 200, Cidade Universitária, Campinas, SP, (19) 3521-8922 (ramal 19538) / (19) 98100-4982; e-mail: lclaudio@fcm.unicamp.br

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação no estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7878; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

**O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)**

O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre a proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão na área de ética em pesquisa.

**CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Após ter sido esclarecimento sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar e declaro estar recebendo uma ia original deste documento assinada pelo pesquisador e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas:

Nome do(a) participante: \_\_\_\_\_

Contato telefônico:

e-mail (opcional):

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

(Assinatura do(a) participante ou nome e assinatura do(a) seu responsável legal)

**RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR**

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma cópia deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado e pela CONEP, quando pertinente. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

(Assinatura do pesquisador)

## Anexo 3

### Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Análise da prevalência da trombose venosa profunda decorrente de complicações da inserção de marcapasso permanente entre pacientes chagásicos.

**Pesquisador:** Luiz Claudio Martins

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 68133117.0.0000.5404

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas da UNICAMP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.295.274

##### Apresentação do Projeto:

Trata-se de resposta a pendências emitidas no parecer nr. 2.087.232, de 29/05/2017.

##### Objetivo da Pesquisa:

Mantidos.

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Mantidos.

##### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

**Pendência 1:** Esclarecer se a participação na pesquisa gerará custos aos participantes. Esclarecer se a participação na pesquisa gerará custos aos participantes. **Resposta à pendência:** Espera-se que a participação na pesquisa não gere custo, pois as datas dos agendamentos para a realização das angiogramas serão as mesmas das consultas de rotina. Caso gerem algum custo com transporte e/ou alimentação, o mesmo será ressarcido pelo pesquisador. **PENDÊNCIA RESPONDIDA.** **Pendência 2:** Esclarecer se a realização da angiografia representa um ganho direto ao participante em termos de acompanhamento clínico e se os riscos associados à tomografia são compensados por benefícios diretos aos participantes. associados à tomografia são compensados por benefícios diretos aos participantes associados à tomografia são compensados por benefícios diretos aos

**Endereço:** Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
**Bairro:** Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fom.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.295.274

participantes. Resposta à pendência 2: Os benefícios suplantam os riscos quando a trombose é quando a trombose é diagnosticada pela angiotomografia computadorizada, lembrando-se ainda que em muitos casos a trombose é assintomática. Quando o diagnóstico confirmado, muitos casos a trombose é assintomática. Quando o diagnóstico for confirmado, o participante da será prontamente encaminhado para tratamento específico da trombose, diminuindo complicações associadas a mesma, o que caracteriza um benefício direto para o participante da pesquisa. **PENDÊNCIA RESPONDIDA.**

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados: carta-resposta a pendências, TCLE reformulado e projeto na PB O TCLE não explicita a garantia de indenização em caso de danos decorrentes da pesquisa, como é recomendado na Res. 466/12.

**Recomendações:**

Incluir no TCLE a garantia de indenização por danos decorrentes da pesquisa. De acordo com a Res. 466/12, o TCLE deve explicitar que ao assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o participante não estará perdendo nenhum direito legal, de acordo com as leis e regulamentações brasileiras, incluindo o direito de requerer indenização por danos decorrentes da pesquisa.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado com recomendação.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

- O pesquisador e compromete a iniciar a pesquisa somente após o parecer de aprovação deste CEP.
- O sujeito de pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, devidamente assinado.
- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado.
- Ao assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, participante não estará perdendo qualquer direito legal, de acordo com as leis e regulamentações brasileiras, incluindo o direito de obter indenização por danos decorrentes da pesquisa.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887  
 UF: SP Município: CAMPINAS  
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.295.274

previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente ao evento ocorrido junto com seu posicionamento (descrição de medidas tomadas).

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_907080.pdf	12/09/2017 09:43:55		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_corrigido.pdf	12/09/2017 09:40:25	Luiz Claudio Martins	Aceito
Outros	Carta.pdf	18/06/2017 20:53:55	Luiz Claudio Martins	Aceito
Outros	VINCULO.pdf	29/05/2017 22:39:18	Luiz Claudio Martins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CHAGASMARCAPASSO.pdf	25/04/2017 08:46:47	Luiz Claudio Martins	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	25/04/2017 08:42:08	Luiz Claudio Martins	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887  
 UF: SP Município: CAMPINAS  
 Telefone: (19)3521-8938 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.295.274

CAMPINAS, 25 de Setembro de 2017

---

**Assinado por:**  
**Monica Jacques de Moraes**  
**(Coordenador)**

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126  
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887  
UF: SP Município: CAMPINAS  
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br