

ALESSANDRA DE SOUZA MACIEL

**PERFIL CLÍNICO E EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM INFECÇÃO
RELACIONADO COM OS DISPOSITIVOS CARDÍACOS
ELETRÔNICOS IMPLANTÁVEIS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UFMG DO PERÍODO DE JANEIRO DE 2001 A JANEIRO DE 2017**

**Belo Horizonte – MG
2018**

ALESSANDRA DE SOUZA MACIEL

**PERFIL CLÍNICO E EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM INFECÇÃO
RELACIONADO COM OS DISPOSITIVOS CARDÍACOS
ELETRÔNICOS IMPLANTÁVEIS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UFMG DO PERÍODO DE JANEIRO DE 2001 A JANEIRO DE 2017**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, com Área de Concentração em Ciências Clínicas, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Profa. Denise Maria Trombert de Oliveira

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Ado Jório de Vasconcelos

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Luiz Armando Cunha de Marco

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Selmo Geber

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Profa. Valéria Maria Augusto

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto: Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto: Profa. Suely Meireles Rezende

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto:

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Prof. Paulo Caramelli

Profa. Sarah Teixeira Camargos

Prof. Eduardo Garcia Vilela

Profa. Gilda Aparecida Ferreira

Profa. Suely Meireles Rezende

Mônica Maria Teixeira (Discente Titular)

Letícia Lemos Jardim (Discente Suplente)

DEDICATÓRIA

*À minha filha **Nicole**,*

Pela alegria que me trouxe e o amor imensurável que me proporciona.

*Ao meu marido **Adriano**,*

companheiro, amigo e exemplo de perseverança.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a força do universo por ter colocado no meu caminho pessoas boas que me conduziram a essa jornada.

*Aos meus pais **Murilo** e **Graça**, que me apoiaram e me ajudaram, cuidando da Nicole com amor.*

A minha Irmã Gisele pela torcida.

*Ao meu marido **Adriano** e minha filha **Nicole** pela paciência e apoio nos momentos de minha ausência.*

*À minha orientadora Professora. Dra. **Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva**, que me ajudou nesta jornada de desenvolvimento e aprendizado.*

À equipe do setor do Laboratório de Marca-passo HC-UFMG pelo apoio e aprendizado.

Ao setor de cardiologia pelos amigos que tenho, onde desenvolvo minhas atividades.

EPIGRAFE

“Eu aprendi que todos querem viver no topo da montanha, mas toda felicidade e crescimento ocorre quando você está escalando-a”.

Willian Shakespeare

RESUMO

Houve um expressivo aumento (210%) na incidência de infecções relacionadas com os dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI) nos últimos 15 a 20 anos, atingindo a incidência de até 19,9%, segundo dados da literatura. Assim, torna-se fundamental o conhecimento deste quadro, com análise do perfil clínico e da evolução dos pacientes com estes dispositivos, constituindo este o objetivo do trabalho.

Métodos: trata-se de estudo retrospectivo, observacional e longitudinal com, 6.406 procedimentos submetidos aos DCEI no período entre janeiro de 2001 e janeiro de 2017, em um único hospital universitário. Foram avaliados os pacientes que apresentaram infecção relacionada aos DCEI sob os aspectos clínico, laboratorial, de tratamento e evolução.

Resultados: foram identificados 123 pacientes com infecção de DCEI com média de idade de $60,1 \pm 19,4\%$ anos, 71 (57,7%) do sexo masculino, com uma média de 1,7 procedimentos. As cardiopatias de base predominantes foram cardiopatia chagásica em 55 pacientes (44,7%) e dilatada por outra etiologia em 24 (19,5%). Os DCEI eram marca-passo VVI em 47 (38,2%) pacientes, DDD em 38 (30,9%), AAI em três (2,4%), cardioversor-desfibrilador implantável em 24 (19,5%) e terapia de ressincronização cardíaca em 11 (9,0%). Entre as comorbidades, houve predomínio de hipertensão arterial sistêmica. A mediana do intervalo entre o implante e o diagnóstico de infecção foi de 138,5 dias. O principal agente etiológico foi o estafilococo em 63 (51,2%) pacientes. O ecocardiograma transesofágico foi realizado em 91 (73,9%) dos pacientes. O tempo médio de internação foi de 35,3 dias, sendo feita a remoção total do sistema em 105 (85,4%) pacientes. O antibiótico mais utilizado foi a vancomicina em 91 (73,9%). Setenta e um pacientes apresentaram endocardite bacteriana e 23 apresentaram sepse durante a internação. Outras complicações predominantes foram a piora da função renal em 37 (30,0%) pacientes e quadro de tromboembolismo pulmonar em 27 (21,9%). A mortalidade intra-hospitalar foi de 19,5% (24 pacientes). Houve associação (teste de qui-quadrado e de Mann-Whitney) entre endocardite e extrusão do gerador ($p=0,045$) e sepse ($p=0,010$). Houve, também, associação significativa entre morte intra-hospitalar e endocardite ($p=0,005$) e sepse ($p<0,0001$). Receberam alta hospitalar 99 pacientes. Durante a média de seguimento clínico foi de 43,8 meses, a taxa de mortalidade foi de 43,0%. Aplicando-se a curva de sobrevivência de Kaplan-Meier, não houve associação significativa com as variáveis sexo, tipo de dispositivo, agente etiológico, fração de ejeção $<0,50$, curso de endocardite infecciosa durante a internação e modalidade de tratamento (somente antibioticoterapia, remoção parcial ou total do sistema). Tomando como base prognóstica o quadro de sepse durante a internação, houve 69,5% de mortalidade, com $p<0,0001$ (teste de Log-rank). A taxa de morte foi de 32,8%, entre os pacientes submetidos ao reimplante de eletrodos por via endocárdica, e de 52,2%, entre aqueles submetidos ao implante por via epicárdica.

Conclusões: A taxa de infecção foi de 1,9%, com predomínio em homens e em pacientes com miocardiopatia dilatada. A incidência de endocardite infecciosa foi de 57,7% e de sepse foi de 18,7% durante a internação. Foi feita remoção total do sistema na maioria dos pacientes. A taxa de mortalidade intra-hospitalar foi de 19,5% e houve associação com endocardite e sepse. Após a alta hospitalar, a taxa de mortalidade anual foi de 11,8%, com influência somente da ocorrência de sepse durante a internação e o implante epicárdico.

Palavras-chave: infecção, diagnóstico, dispositivo cardíaco eletrônico implantável cardíaco, mortalidade.

Abstract

Background: There was an expressive increase (210%) in the incidence of infections related to implantable electronic cardiac devices (IECD) in the last 15 to 20 years, reaching an incidence of up to 19.9%, according to literature data. Thus, it is essential knowledge of this condition, with analysis of the clinical profile and the evolution of the patients with these devices, this being the purpose of the work.

Methods: This is an observational, longitudinal and retrospective study with 6,406 procedure, undergoing IECD between January 2001 and January 2017 in a single university hospital. Patients who presented infection related to IECD were evaluated under clinical and laboratorial aspects, treatment and outcome.

Results: 123 patients with a mean age of $60.1 \pm 19.4\%$ were identified, and 71 (57.7%) were males, with an average of 1.7 implant procedures. The predominant cardiopathies were chronic chagasic cardiopathy in 55 patients (44.7%) and dilated by another etiology in 24 (19.5%). IECD were pacemaker VVI mode in 47 (38.2%) patients, DDD mode in 41 (33.3%), AAI mode in three (2.4) implantable cardioverter defibrillator in 24 (19.5%) and cardiac resynchronization therapy in 11 (9.0 %). Among comorbidities, there was a predominance of systemic arterial hypertension. The median interval between the implant and the diagnosis of infection was 138.5 days. The main etiological agent was staphylococcus in 63 (51.2%) patients. Transesophageal echocardiography was performed in 91 (73.9%) patients. The mean time of hospitalization was 35.3 days, and the total removal of the system was done in 105 (85.4%) patients. The most commonly used antibiotic was vancomycin in 91 (73.9%). Seventy-one patients had bacterial endocarditis and 23 had sepsis during hospitalization. Other predominant complications were worsening of renal function in 37 (30.0%) patients and pulmonary thromboembolism in 27 (21.9%). In-hospital mortality was 19.5% (24 patients). There was association (chi-square and Mann-Whitney test) between endocarditis and generator extrusion ($p=0.045$) and sepsis ($p=0.010$). There was also a significant association between in-hospital mortality and endocarditis ($p = 0.005$) and sepsis ($p < 0.0001$). Ninety-nine patients were discharged from hospital. During the mean clinical follow-up was 43.8 months, the mortality rate was 43.0%. Kaplan-Meier survival curve showed no significant association with gender, type of device, etiologic agent, ejection fraction < 0.50 , course of infective endocarditis during hospitalization and treatment modality (only antibiotic therapy, partial or total removal of the system). Based on the prognostic sepsis during their hospital, mortality was 69.5%, $p < 0.0001$ (long-rank test). The mortality rate was 32.8% among patients submitted to endocardial reimplantation of electrodes and 52.2% among those submitted to epicardial implantation with.

Conclusions: The infection rate was 1.9%, predominantly in men and in patients with dilated cardiomyopathy. The incidence of infective endocarditis was 57.7% and sepsis was 18.7% during hospitalization. Total system removal was performed in most patients. The in-hospital mortality rate was 19.5% and there was an association with endocarditis and sepsis. After hospital discharge, the annual mortality rate was 11,8%, with influence the occurrence of sepsis during hospitalization and epicardial implantation.

Keywords: infection, diagnosis, cardiac implantable electronic device, mortality.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Principais cardiopatias de base	46
Gráfico 2	Curva de sobrevida de toda a casuística	52
Gráfico 3	Curva de sobrevida em relação aos tipos de dispositivos implantados	53
Gráfico 4	Curva de sobrevida em relação a endocardite infecciosa	54
Gráfico 5	Curva de sobrevida em relação ao tipo de reimplante	55
Gráfico 6	Curva de sobrevida em relação a sepse	56
Gráfico 7	Curva de sobrevida em relação a modalidade de tratamento	57
Gráfico 8	Curva de sobrevida em relação à fração de ejeção	58

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 - Código de identificação dos modos de estimulação cardíaca	16
Tabela 2 - Classificação, funções e indicação de DCEI	18
Tabela 3 - Critérios de Duke modificados	38
Tabela 4 - Características gerais da casuística	45
Tabela 5 - Variáveis relacionadas com a infecção	47
Tabela 6 - Comparação das médias das variáveis entre o grupo de pacientes com endocardite e sem endocardite infecciosa	49
Tabela 7 - Comparação das médias das variáveis entre o grupo de pacientes sem e com morte intra-hospitalar	50
Figura 1 - Abordagem e tratamento de infecções relacionadas com os dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis	26

SUMÁRIO

1.	Considerações Iniciais	14
1.2	Tipos de dispositivos	15
1.2.1	Marca-passo	15
1.2.2	Cardiodesfibrilador	16
1.2.3	Terapia de ressincronização cardíaca ou marca-passo multissítio	16
1.2.4	Cardiodesfibrilador com Ressincronizador	16
1.3	Cabos-eletrodos	17
1.4	Baterias	17
1.5	Indicação para uso de dispositivos cardíacos implantáveis	18
1.6	Periodicidade das avaliações de telemetria	21
1.7.	Infecções relacionadas ao DCEI	21
1.7.1	Incidência e epidemiologia	21
1.7.2	Microbiologia	23
1.7.3	Apresentação clínica	23
1.7.4	Diagnóstico	24
1.7.5	Antibioticoterapia	25
1.7.6	Remoção do sistema	26
1.7.7	Profilaxia	27
1.8	Estudos publicados sobre o tema	29
	Referência Bibliográfica	31
2.	Objetivo	35
2.1	Objetivo primário	35
2.2	Objetivo secundário	35
3.	Métodos	36
3.1	Desenho do estudo	36
3.2	População	36
3.2.1	Critério de inclusão	36
3.2.2	Critério de exclusão	36
3.3	Métodos	37
3.3.1	Aspectos éticos	37
3.3.2	Procedimentos	37

3.3.3	Dados da telemetria	39
3.3.4	Análise estatística	39
	Referência Bibliográfica	40
4.	Artigo	41
4.1	Introdução	41
4.2	Métodos	43
4.3	Resultados	45
4.3.1	Característica gerais da casuística	45
4.3.2	Variáveis relacionadas com a infecção	46
4.3.3	Abordagem farmacológica e não farmacológica em relação à infecção	48
4.3.4	Evolução intra-hospitalar dos pacientes	48
4.3.5	Associação das variáveis	49
4.3.6	Evolução após a alta hospitalar	51
4.3.7	Curvas de sobrevida	51
4.3.8	Discussão	59
4.4	Conclusões	65
4.5	Limitação do estudo	65
	Referência Bibliográfica	66
4.6	Considerações finais	70
	APÊNDICE I TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	71
	APÊNDICE II TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	72
	APÊNDICE III TERMO DE ASSSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	73
	APÊNDICE IV FICHA CLÍNICA	74
	ANEXO I FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA DA UFMG	76

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CDI	Cardiodesfibrilador Implantável
TRC	Terapia de Ressincronização Cardíaca
MP	Marca-passo
DCEI	Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ETE	Ecocardiograma Transesofágico
DECA	Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial
RELAMPA	Revista Latino-Americana de Marca-passo e Arritmia
FV	Fibrilação Ventricular
IC	Insuficiência Cardíaca
AHA	American Heart Association
EOL	Esgotamento total da bateria
ERI	Indicador de troca eletiva
CDI-R	Cardiodesfibrilador com Ressincronizador
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
TC	Tomografia computadorizada
BAVT	Bloqueio atrioventricular total
bpm	batimentos por minuto
ATB	Antibioticoterapia
PCR	Proteína C Reativa
NYHA	New York Heart Association
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
IMC	Índice de massa corporal
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1.1 Histórico dos dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis

Na década de 1960, o primeiro marca-passo com eletrodos transvenosos foi implantado. Ao longo dos anos, houve um grande avanço tecnológico em relação a esses dispositivos, os quais foram o marca-passo com bateria interna (1957), o dispositivo totalmente implantável (1958) e o implante de longa duração para tratamento de bloqueios cardíacos (1960).

A partir da década de 1980, houve um aprimoramento dos marca-passos, com a resposta de alta frequência, o que permitiu a detecção do movimento corporal e o ajuste à necessidade do paciente. Além disso, houve o advento de marca-passos unicamerais, nos quais somente o ventrículo ou o átrio é estimulado, e os bicamerais, nos quais tanto o átrio e quanto o ventrículo são estimulados/monitorados pelo mesmo sistema. Outra função do marca-passo é o de demanda, por meio da qual o comando do dispositivo não compete com o ritmo próprio do paciente, sendo inibido o gerador se a frequência do paciente ultrapassar a frequência pré-determinada para estimulação artificial. Os dispositivos competitivos são assíncronicos, ou seja, estimulam de forma permanente e independente (1-3).

A experiência inicial com o cardioversor-desfibrilador automático implantável (CDI) ocorreu no final da década de 1960. Michel Mirowski foi o pioneiro no desenvolvimento deste dispositivo depois da morte de um amigo com quadro de taquiarritmia ventricular recorrente. Entretanto, somente em 1980, foi realizado o primeiro implante de CDI em um paciente com história de duas paradas cardíacas prévias. Em 1985, após alguns estudos, este dispositivo foi aprovado para utilização clínica (4).

As primeiras aplicações clínicas de estimulação biventricular para pacientes com insuficiência cardíaca grave iniciaram-se em 1994, com Cazeau e Bakker (5, 6). Essa estimulação, denominada marca-passo multissítio, ou terapia de ressincronização cardíaca (TRC), envolve estímulo simultâneo no átrio direito, se necessário, e nos ventrículos direito e esquerdo. Desde as primeiras tentativas com marca-passo sincronizado atrioventricular por Cazeau, ocorreram muitas melhorias mecânicas no projeto, refinamento da técnica de implante e avanços na seleção de pacientes, resultando em melhoria da qualidade de vida e da sobrevida de pacientes com insuficiência cardíaca.

No Brasil, os implantes de marca-passo cardíaco definitivo tiveram início em 1963, e a primeira cirurgia foi realizada no Hospital Souza Aguiar, no Rio de Janeiro. A primeira

publicação em revista médica internacional de um implante de marca-passo no Brasil ocorreu em 1964, tendo como cirurgião Hugo Felipozzi, da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (1). Em 15 de setembro de 1964, Felipozzi fez o primeiro implante de marca-passo em uma criança de quatro meses que nasceu com transposição corrigida das grandes artérias e bloqueio atrioventricular total. Décio Kormann foi pioneiro na estimulação cardíaca, fundador do Departamento da Estimulação Cardíaca Artificial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular de São Paulo em 1978, e contribuiu de forma importante no desenvolvimento da estimulação cardíaca brasileira. Décio Kormann era residente do Prof. Adib Jatene e ambos trabalharam para o desenvolvimento dos primeiros marca-passos nacionais e formaram centenas de especialistas brasileiros e estrangeiros em estimulação cardíaca. Há, também, como destaque no decorrer da história, a fundação do Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial (DECA) (1).

Atualmente, há geradores com microcircuitos integrados (alta capacidade de programabilidade e baixo consumo), baterias de lítio com grande durabilidade, sensores biológicos, dentre outros. Paralelamente, houve a evolução na tecnologia dos cabos-eletrodos, desenvolvidos com menor calibre, maior flexibilidade e maior resistência (1, 2).

1.2 Tipos de dispositivos

1.2.1 Marca-passo

Marca-passos convencionais são sistemas que monitoram constantemente o ritmo cardíaco, estimulando de forma ininterrupta o coração desde que sua frequência cardíaca seja menor que a programada. É constituído por um gerador, por uma bateria e um circuito eletrônico hermeticamente fechado em uma cápsula de titânio, e um cabo-eletrodo, constituído por um condutor metálico e por material isolante, geralmente de silicone ou poliuretano (1).

Há um código de identificação dos modos de estimulação de acordo com suas funções básicas e número de câmaras cardíacas envolvidas (Tabela 1) (7).

Tabela 1 Código de identificação dos modos de estimulação cardíaca

Posição	I	II	III	IV	V
Categoria	Câmara estimulada	Câmara sentida	Resposta de sensibilidade aos eventos	Resposta de frequência	Marcapasso multissítio
	O = nenhuma	O = nenhuma	O = nenhuma	O = nenhuma	O = nenhum
	A = átrio	A = átrio	T = deflagado	R = resposta de frequência	A = átrio
	V = ventrículo	V = ventrículo	I = inibida		V = ventrículo
	D =dupla (A+V)	D = dupla	D = dupla		D = dupla

1.2.2 Cardioversor-desfibrilador

O cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) é um sistema que, além da função antibradicardia, permite o tratamento de taquicardias e fibrilações ventriculares por meio de cardioversão/desfibrilação por choques ou terapias de reversão por taquiarritmias (3).

1.2.3 Terapia de ressincronização cardíaca ou marca-passo multissítio

A TRC ou ressincronizador reestabelece a contração sincrônica entre a parede livre do ventrículo esquerdo, do ventrículo direito e do septo interventricular, além da melhora da sincronia intraventricular e atrioventricular, com objetivo de otimizar a eficiência funcional do ventrículo esquerdo, tratando, assim, a insuficiência cardíaca. O implante de ressincronizador é realizado colocando-se dois ou três eletrodos intracavitários; um no átrio direito, se houver distúrbio de condução atrioventricular, um no ventrículo direito, e outro que estimula o ventrículo esquerdo através do seio venoso coronário. A TRC é recomendada para redução da morbidade e da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção menor ou igual a 35%, com QRS superior ou igual a 150 ms e em classes funcionais III ou IV, da *New York Heart Association* (NYHA), apesar de terapia farmacológica otimizada (1).

1.2.4 Cardiodesfibrilador com ressincronizador (CDI-R)

O CDI com ressincronizador é recomendando para terapêutica conjunta das taquiarritmias ventriculares e da insuficiência cardíaca. A combinação do CDI-R demonstrou superioridade

na redução da mortalidade comparada com ressincronização isolada, e é reservada para pacientes de risco elevado de morte súbita (1, 8).

1.3 Cabos-eletrodos

Os cabos-eletrodos de estimulação cardíaca têm a função de transmitir impulsos elétricos do gerador ao coração e vice-versa, captando sinais do coração e transmitindo ao gerador para que se efetue com precisão a programação realizada, levando em consideração as particularidades e a cardiopatia de cada paciente.

Há dois tipos de cabos-eletrodos; um com fixação ativa e outro com fixação passiva. O eletrodo de fixação ativa é denominado assim por ser fixado atravessando o tecido cardíaco por espiral ou hélice. No de fixação passiva, a ponta é inserida na região trabecular e se mantém fixa devido às aletas existente na extremidade distal (9).

Os cabos-eletrodos podem ser unipolares e bipolares e ambos apresentam um polo positivo (ânodo) e um polo negativo (cátodo) para completar o circuito elétrico. A diferença entre ambos é que nos unipolares o cátodo está nas extremidades e o ânodo está no gerador, e nos bipolares o cátodo e o ânodo estão na extremidade do eletrodo situado dentro do coração.

Os cabo-eletrodos mais utilizados nos implantes são os endocavitários, salvo algumas restrições nas quais são substituídos por cabos-eletrodos epicárdicos, como em situações quando há dificuldade ou impossibilidade de acesso via sistema venoso periférico, implante em crianças de baixo peso, valvopatias da tricúspide, endocardites ou quando o paciente está em procedimento no qual o coração se encontra exposto. Os eletrodos epicárdicos podem ser penetrantes e não penetrantes. Os penetrantes atravessam o epicárdico até o miocárdio para que possam ser fixados na posição desejada; já os não penetrantes permanecem encostados ao epicárdico e sua fixação é feita por sutura (9, 10).

1.4 Baterias

As baterias atuais utilizadas nos dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI) são confiáveis e seguras, apresentam boa longevidade, evitando substituições frequentes. Em 1958, as baterias eram de níquel-cádmio recarregável. Mais tarde, foi utilizada a bateria de mercúrio-zinco que durava em média dois anos. Já em 1972, Wilson Greatbatch e sua equipe desenvolveram a bateria de lítio-iodo e revolucionaram a indústria de marca-passos implantáveis, sendo essas baterias utilizadas até hoje (1).

Quando se aproxima do final de vida, a bateria fica com a tensão inferior ao valor normal de funcionamento, até atingir nível no qual o dispositivo deixa de funcionar. O intervalo entre

estes dois tempos é conhecido como indicativo de troca eletiva (ERI, do inglês *elective replacement indicator*). Após alcançar ERI, a bateria ainda tem carga suficiente para funcionar por aproximadamente três meses antes de atingir EOL (*end of life*), estado de esgotamento total da carga da bateria, indicando necessidade de troca imediata do gerador (3). No futuro, com o desenvolvimento dos materiais e avanços da tecnologia, haverá novos modelos com baterias menores, mais formatos e tamanhos diferentes para diversas aplicações. Com o avanço da microeletrônica, haverá redução no consumo de corrente do circuito e queda de tensão interna, surgindo, assim, marca-passos menores e com longevidade superiores (11).

1.5 Indicações para o uso de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis

Os distúrbios do ritmo cardíaco apresentam indicações definidas para o implante de DCEI, indicações essas que resultam em redução da morbidade e da mortalidade dos pacientes. Na Tabela 2 estão dispostas as funções e indicações dos DCEI (12-14).

Tabela 2 Classificação, funções e indicação de DCEI

Classificação	Funções	Indicações
Marca-passo	Estimulação/sensibilidade em átrios e ventrículos	Tratamento de bradiarritmias
Cardioversor-desfibrilador	Cardioversão/desfibrilação por choque ou terapia de reversão das taquiarritmias	Tratamento das taquicardias e das fibrilações ventriculares
Terapia de ressincronização cardíaca ou marca-passo multissítio	Ressincronização ventricular	Tratamento da insuficiência cardíaca grave
Cardiodesfibrilador e ressincronizador	Cardiodesfibrilador/desfibrilação associado à terapia de ressincronização cardíaca	Terapêutica conjunta das taquiarritmias ventriculares e da insuficiência cardíaca

A seguir, serão descritas as indicações com recomendação classe I para o implante desses dispositivos (10).

- Indicação para o implante de marca-passo cardíaco definitivo em pacientes com doença do nó sinusal:

- doença do nó sinusal com documentação de bradicardia sintomática espontânea, irreversível, associada aos sintomas de baixo débito cardíaco, como tonturas, vertigens síncope ou pré-síncope ou sintomas de insuficiência cardíaca.
 - pacientes com intolerância aos esforços, claramente relacionada a incompetência cronotrópica e com sintomas evidentes.
 - pacientes com fibrilação atrial ou flutter atrial com períodos de resposta ventricular baixa e com sintomas definidos de baixo débito ou insuficiência cardíaca consequente a bradicardia.
- Recomendações para implante de marca-passo definitivo no bloqueio atrioventricular de segundo grau (BAV) tipo Mobitz II:
- BAV permanente ou intermitente, irreversível, inclusive causado por fármacos necessários e insubstituíveis, com bradicardias e sintomas de baixo débito ou insuficiência cardíaca, independentemente do tipo ou localização do bloqueio.
 - BAV que surge durante exercício, na ausência de cardiopatia isquêmica.
 - BAV permanente ou intermitente, irreversível, mesmo assintomático, com QRS largo ou de localização infra-His.
- Recomendações para implante de marca-passo definitivo no bloqueio atrioventricular total (BAVT):
- se irreversível de qualquer etiologia ou associado à bradicardia com sintomas de baixo débito e/ou insuficiência cardíaca ou cardiomegalia.
 - associado às arritmias ventriculares resultante do BAV.
 - associado às arritmias e outras condições médicas que requerem fármacos que produzam bradicardias sintomáticas.
 - causado por infarto agudo do miocárdio ou cirurgia cardíaca e que persista após sete dias ou, no caso de cirurgia de cardiopatia congênita, após 10 dias.
 - assintomático, irreversível, com QRS largo decorrente de ritmo idioventricular.
 - adquirido, assintomático, irreversível, com frequência cardíaca média abaixo de 40 batimentos por minuto (bpm), com pausas maiores que três segundos e com incompetência cronotrópica ao esforço físico.
 - congênito assintomático, com ritmo de escape de QRS largo, com frequência cardíaca inadequada para a idade e com cardiomegalia progressiva.

- adquirido, intermitente ou permanente e que surge após ablação do nodo atrioventricular por radiofrequência.
 - assintomático, intermitente ou permanente, de QRS largo ou estreito, irreversível, em decorrência de cardiopatia chagásica ou outras cardiomiopatias.
 - assintomático, irreversível associado às doenças neuromusculares, tais como distrofia de Erb e atrofia muscular peroneal em pacientes assintomáticos ou não.
- Recomendação para implante de CDI em pacientes adultos para prevenção secundária de morte cardíaca súbita:
- pacientes sobreviventes de parada cardíaca em consequência de fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sustentada, hemodinamicamente instável, após cuidadosa avaliação para definir a causa do evento e excluir causas reversíveis.
 - pacientes com Síndrome do QT longo congênito com parada cardíaca prévia. Adicionalmente, recomenda-se o uso de betabloqueador se expectativa de vida de pelo menos um ano.
 - pacientes com Síndrome de Brugada que apresentaram parada cardíaca prévia.
 - pacientes com insuficiência cardíaca que sobreviveram aos ritmos de fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular hemodinamicamente instável, ou taquicardia ventricular e síncope com fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 40%.
 - pacientes adultos com cardiopatia congênita que sobreviveram à parada cardíaca após avaliação cuidadosa para definir a causa do evento e que não seja por causa reversível.
 - pacientes com taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica sobreviventes de parada cardíaca e com expectativa de vida de pelo menos um ano. Recomenda-se o uso concomitante de betabloqueadores.
 - pacientes com taquicardia ventricular sustentada espontânea e cardiopatia estrutural.
 - pacientes com síncope de origem indeterminada, nos quais se induziu taquicardia ventricular sustentada, clinicamente relevante e com repercussão hemodinâmica, ou fibrilação ventricular induzida no estudo eletrofisiológico.
 - pacientes com taquicardia ventricular sustentada espontânea, sem cardiopatia estrutural, que não é suscetível a outras formas de tratamento.
- Indicações para TRC com ou sem desfibrilador automático em pacientes com insuficiência cardíaca:

- pacientes com insuficiência cardíaca que apresentem:
 - A. fração de ejeção do ventrículo menor ou igual a 35%
 - B. QRS maior ou igual a 150ms de duração.
 - C. ritmo sinusal
 - D. classes funcionais III ou IV da classificação da NYHA
 - E. tratamento farmacológico otimizado.

1.6 Periodicidade das avaliações de telemetria

Os DCEI são multiprogramáveis, sendo necessário o seguimento regular dos pacientes. O acompanhamento é realizado em clínicas específicas com profissionais preparados. A equipe é composta pelos seguintes profissionais: médico-especialista responsável pelos procedimentos de avaliação clínico-eletrônica, engenheiro biomédico especializado em estimulação cardíaca artificial, enfermeira especializada, técnico de métodos gráficos especializado e secretária. O assessor técnico ligado à empresa deve ser convocado em situações específicas, sempre com responsabilidade de treinamento e instrução, e nunca para atendimento direto (1, 8).

Nas consultas são realizados testes de sensibilidade, testes de limiares, objetivando aperfeiçoar o gasto com a bateria. Segundo as Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis, a rotina consiste em avaliar o paciente no momento da alta hospitalar, 30 dias após o implante e a cada três ou seis meses dependendo do tipo de estimulação e condição clínica. No momento em que a bateria aproximar-se de 4/5 de sua vida útil, o retorno deve ser de quatro em quatro meses para que a troca do gerador seja realizada com segurança (8).

O período de repouso deve ser de 30 dias após o implante, para retorno de atividades de trabalho e domiciliares, e a prática de alguns esportes pode ser liberada após três meses de cirurgia conforme recomendação médica (13).

1.7 Infecções relacionadas aos DCEI

Com a variedade de dispositivos cardíacos com tecnologia avançada e com a crescente indicação dos mesmos, resultando em impacto favorável no prognóstico dos pacientes, houve, por conseguinte, um crescente número de infecções relacionadas a esses dispositivos.

1.7.1 Incidência e epidemiologia

Durante o período entre os anos de 1993 e 2008, o número de novos implantes de DCEI atingiu 4,2 milhões, com aumento mais expressivo em relação ao CDI, cuja taxa foi de 42%. Por outro lado, nesses últimos 15 a 20 anos, houve um aumento importante, de 210%, na incidência de infecções relacionadas aos DCEI, alcançando a incidência de até 19,9%, segundo dados da literatura (15-17). O primeiro relato de infecção de marca-passo foi feito em 1971 (18). Essas infecções estão relacionadas ao tipo de dispositivo e ao número de suas manipulações. O risco é de 0,5 a 1% em pacientes portadores de marca-passo; 1,7% em pacientes com CDI e 9,5% nos pacientes com TRC no período de seis a 24 meses após o procedimento (19).

Após a realização de substituição do dispositivo, o risco de infecção é cerca de 5%, com um aumento de duas a quatro vezes em comparação com o risco de um implante primário (19, 20). A incidência anual foi de 4,82/1000 marca-passos, após implante primário, e de 12,12/1000 marca-passos após substituição do sistema ou parte dele, em pacientes submetidos ao implante durante o período de 1982 a 2007 (21). Além da associação entre o risco de infecção com a substituição do dispositivo, há outros fatores que têm sido associados com o aumento da infecção, tais como gênero, idade, comorbidades, falta de profilaxia (21, 22). Há uma morbidade significativa e a mortalidade intra-hospitalar varia de 6% a 14%, com mortalidade total de aproximadamente 20% em um ano, atingindo 26,9% durante o seguimento de cinco anos (15, 23, 24). Há variáveis associadas a desfechos desfavoráveis e preditores de mortalidade, como idade do paciente, uso de marca-passo temporário, trocas de dispositivos, agente estafilococos como etiologia, presença de prótese valvar cardíaca, tempo de remoção do dispositivo, insuficiência renal, necessidade de transfusão de sangue e presença de endocardite (15, 25-28). Insuficiência cardíaca, câncer, uso de corticosteroides e endocardite infecciosa relacionados ao DCEI também foram identificados como preditores de mortalidade a longo prazo (29).

O risco de morte por infecção do DCEI depende do tipo de dispositivo e persiste ao longo do tempo, sendo de três anos para marca-passo de câmara única ou dupla, e de dois anos para CDI (30).

O impacto econômico também é importante. O custo financeiro é responsável pelo aumento de 47% das despesas hospitalares relacionadas com a infecção por DCEI por década. Isto é devido a vários fatores como prolongada hospitalização, terapia com antibióticos, e custo com extração de DCEI e novos implantes (31).

Devido a esse quadro preocupante, os profissionais devem concentrar seus esforços para prevenção e diagnóstico precoce, evitando que ocorra piora do estado do paciente e elevada mortalidade.

1.7.2 Microbiologia

Os tipos de microrganismos que causam infecções podem ser endógenos, adquiridos a partir da pele do paciente, ou exógenos, adquiridos a partir de ambientes hospitalares. As espécies Gram-positivas são as mais frequentes e os estafilococos são responsáveis por mais de 80% dessas infecções. O que se observa é que em uma infecção precoce, há predomínio de *S. Aureus*, seguido pelo *S. pidermidis*. Outros organismos incluindo as espécies *Cynebacterium*, enterococo, bacilos Gram-negativos, *Pseudomonas aeruginosa* e algumas espécies de *Candida* são responsáveis pela minoria das infecções relacionadas aos DCEI. Raramente fungos diferentes da *Candida*, microbactérias não tuberculosas e polimicrobianos são identificados nos isolamentos das infecções de DCEI. A cultura é negativa em 15% dos casos (15, 19, 20).

1.7.3 Apresentação clínica

A infecção de loja é identificada por sinais flogísticos na pele, presença de secreção purulenta, área de erosão da pele, deiscência da sutura e, nos casos muito precoces, exteriorização do material implantado e abscesso na loja do marca-passo. Pode haver forma mista envolvendo loja do gerador junto com cabos-eletrodos, o que pode resultar em bacteremia ou endocardite infecciosa e/ou tromboembolismo pulmonar séptico (15). A embolia sistêmica ocorre em até 14% dos casos e a embolia pulmonar ocorre entre 10% e 27% das infecções relacionadas com DCEI (32).

Os sintomas e sinais sistêmicos são identificados pela história clínica e pelo exame físico, e incluem febre, calafrios e mal-estar. A progressão da infecção por via intravascular pode gerar bacteremia, endocardite infecciosa, sepse e óbito, caso não ocorra intervenção precoce. Endocardite infecciosa pode ocorrer em 10% a 20% das infecções relacionadas aos DCEI (32). Isso resulta em uma taxa de mortalidade de 17,4% a 36% dos pacientes infectados (24, 28). Pacientes com endocardite precoce, com menos de seis meses do implante, apresentam sinais de infecção na loja do gerador, e pacientes com endocardite tardia apresentam sinais de infecção sistêmica incluindo sinais de sepse. Assim, a endocardite associada a eletrodos pode se desenvolver após meses ou anos do procedimento (31). Existe uma associação entre a

presença de prótese valvar e a ocorrência de endocardite infecciosa relacionada com o DCEI (25).

1.7.4 Diagnóstico

As infecções relacionadas com DCEI podem ter várias formas de apresentação clínica, mas geralmente, dividem-se em três tipos, como descrito anteriormente: localizada; envolvendo os cabos-eletrodos e endocárdico; ou como bacteremia persistente. O diagnóstico clínico é realizado por meio de exame físico e exames laboratoriais. Devem ser colhidas duas hemoculturas antes do início da antibioticoterapia. As culturas devem ser colhidas por intermédio de punção venosa periférica dentro de um intervalo de pelo menos seis horas entre as coletas. Em pacientes com choque séptico ou sepse grave, o intervalo entre as coletas deve ser de até uma hora (15, 19, 33).

Não é indicado fazer aspiração percutânea da loja do gerador. No momento da extração dos eletrodos, deve-se fazer a coleta de suas pontas para cultura, uma vez que esse procedimento apresenta maior sensibilidade para o diagnóstico em comparação com a cultura de *swab* (34). As hemoculturas devem ser repetidas 48 a 78 h após o explante do dispositivo (33).

O estudo ecocardiográfico deve ser sistematicamente realizado em todos os pacientes com suspeita de infecção de DCEI. O ecocardiograma transtorácico apresenta baixa sensibilidade (20 a 75%) para exclusão de endocardite associada ao DCEI. Já o ecocardiograma transesofágico (ETE) mostra maior sensibilidade na detecção de endocardite, razão pela qual tem superior utilidade diagnóstica e deve fazer parte da avaliação inicial de todos os pacientes. O ETE pode mostrar vegetação, trombo, derrame pericárdico e disfunção ventricular. É importante ressaltar que a ausência de aderência ou massa não exclui a infecção. Por meio do ETE, pode não ser possível diferenciar o trombo não infectado de tumor cardíaco e vegetação. Ademais, existe uma limitação devido à distância entre a sonda transesofágica e o ventrículo direito. O diagnóstico de endocardite infecciosa é estabelecido usando os critérios de Duke modificados (15, 19, 33, 35). Outra técnica útil é o ecocardiograma intracardíaco, o qual apresenta alta sensibilidade (100%), porém menor especificidade (82,8%) em relação ao ETE (36). A tomografia computadorizada e a tomografia de emissão de pósitrons com fluorodeoxiglicose não são recomendadas como exames de rotina, mas podem ser úteis em pacientes selecionados (33).

1.7.5 Antibioticoterapia

Logo após o diagnóstico, deve ser iniciada a antibioticoterapia empírica com vancomicina, a qual posteriormente será direcionada conforme resultado das hemoculturas. Se o resultado da cultura demonstrar estafilococos susceptíveis à oxacilina, o antibiótico de escolha é a cefazolina ou nafcilina (15).

Quando a infecção for limitada à loja do gerador, a antibioticoterapia deve ser mantida por um período de sete a 10 dias, após a remoção do dispositivo, ou de 10 a 14 dias, se persistirem sinais inflamatórios. Sendo a hemocultura positiva, o tempo de terapia antimicrobiana deve ser pelo menos duas semanas após a remoção do dispositivo. Se as hemoculturas permanecerem positivas após 24 h de remoção do dispositivo, o tempo de tratamento com antibióticos deve ser de quatro semanas, com ou sem endocardite documentada. Se houver endocardite, osteomelite ou tromboflebite séptica, a duração da terapia antimicrobiana deve ser de pelo menos quatro a seis semanas (15). Essa abordagem tem como objetivo reduzir complicações infecciosas após a remoção, bem como aumentar a probabilidade de reimplante contralateral com sucesso nas 48 a 72 h após o procedimento (Figura 1) (17, 33, 35).

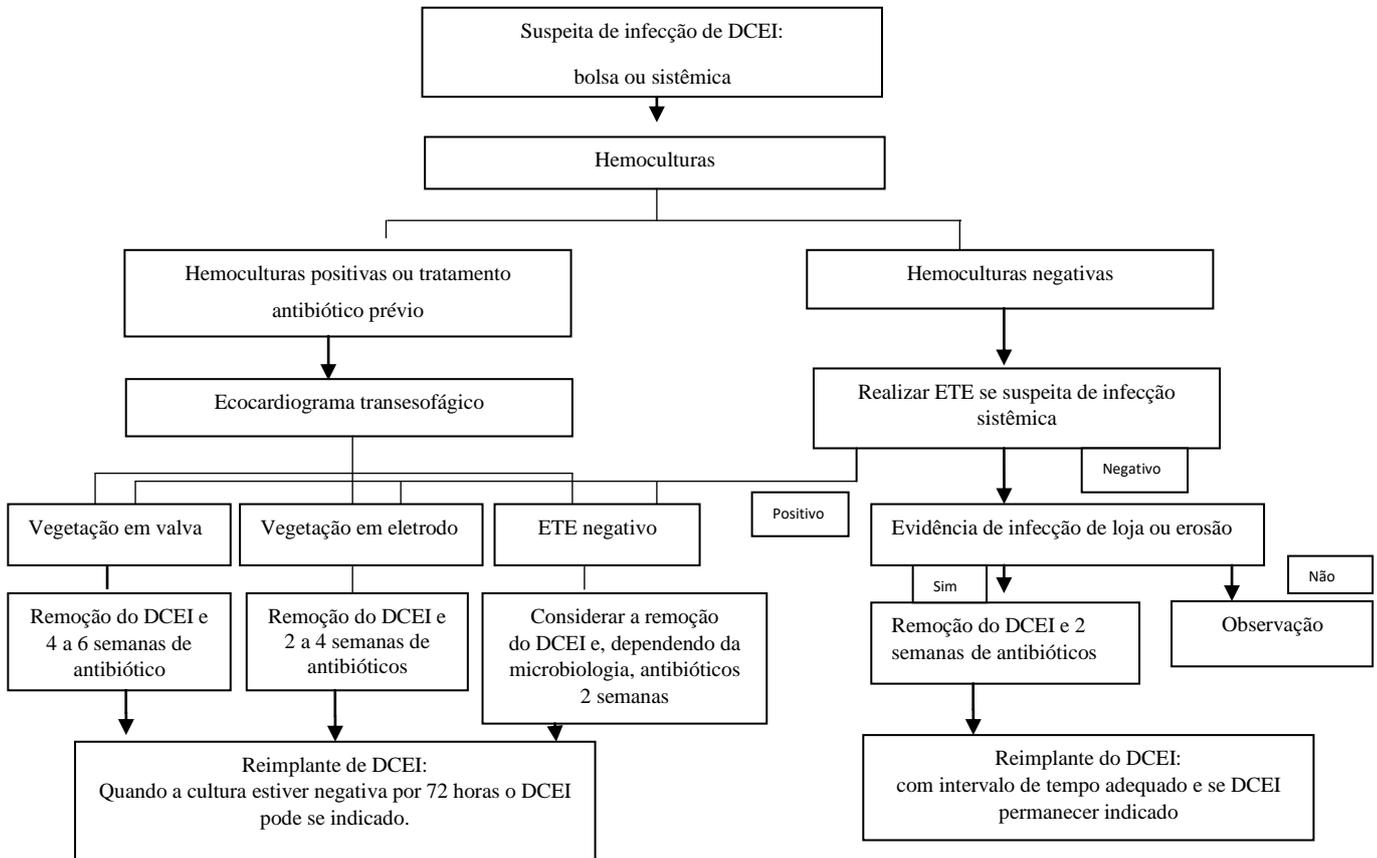


Figura 1 – Abordagem e tratamento das infecções relacionadas com os dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (35).

ETE = ecocardiograma transesofágico.

1.7.6 Remoção do sistema

A infecção é a indicação mais frequente para a remoção de cabos-eletrodos de DCEI. Apenas o tratamento com antibioticoterapia ou remoção parcial do dispositivo (apenas do gerador) tem sido associado com infecção recorrente. A remoção completa e imediata de todo o sistema do DCEI está associada a uma maior sobrevivência, com diminuição de três vezes da taxa de mortalidade em um ano (16, 19, 26, 37).

Portanto, a remoção completa do dispositivo tem sido recomendada para erradicação da infecção e apresenta baixo índice de complicações (1,2%). O novo dispositivo reimplantado deve ser do lado contralateral ao da extração. Quando houver endocardite, deve ser aguardado o tempo de pelo menos 14 dias após a remoção do sistema para que se faça o novo implante.

Em 2015, foram publicadas as orientações para a abordagem de infecções relacionadas com os DCEI (33).

São elas:

Classe I

- A remoção completa do dispositivo e seus componentes é recomendada em todos os pacientes com as seguintes condições:
 1. com infecção comprovada dos dispositivos, evidenciada por endocardite valvar, do cabo-eletrodo ou septicemia;
 2. com infecção comprovada da loja do dispositivo, evidenciada por abscesso da loja, erosão do dispositivo, aderência da pele e drenagem crônica de secreção, sem envolvimento evidente dos cabos-eletrodos;
 3. com endocardite valvar, sem envolvimento confirmado de cabo-eletrodos e/ou gerador;
 4. com bacteremia confirmada por estafilococo.

Classe IIa

- A remoção completa do DCEI e cabos-eletrodos é razoável em todos os pacientes com bacteremia oculta persistente por bactéria Gram-negativa, apesar de tratamento antibiótico adequado.

Classe III

- A remoção do DCEI não está indicada na presença de infecção superficial ou incisional sem envolvimento do dispositivo e/ou cabos-eletrodos; e para pacientes com bacteremia reincidente, oriunda de outras fontes que não o DCEI, para a qual são necessários tratamentos antimicrobianos supressivos em longo prazo.

1.7.7 Profilaxia

A prevenção é importante para a redução do número global de infecções de DCEI. O número maior de manipulações como trocas de geradores, substituição de dispositivos e reposicionamento de eletrodo são procedimentos que elevam o risco de infecção (19). A prevenção deve iniciar antes do implante, o que inclui o uso de antibióticos profiláticos, preparação da pele, técnicas cirúrgicas adequadas e a condição clínica do paciente favorável

para o procedimento. O antibiótico deve ser administrado por via intravenosa 1 h antes do procedimento, no caso da cefazolina, e 2 h antes do procedimento, no caso da vancomicina (15).

Um estudo cruzado randomizado com 10.800 pacientes está em andamento para comparar o uso de dose única de antibiótico no pré-operatório (cefazolina ou vancomicina) por via intravenosa seguido por cefalexina, cefadroxila, clindamicina por dois dias após a cirurgia e o uso de bacitracina para lavar a loja do gerador (38). Há outros esquemas de utilização de antibióticos, como a flucloxacilina e gentamicina por via intravenosa 30 minutos antes da incisão da pele. A claritromicina e a gentamicina podem ser usadas em pacientes alérgicos à penicilina. A gentamicina e a teicoplanina podem ser administradas meia hora antes da incisão. Em pacientes com insuficiência renal, deve-se evitar o uso de gentamicina (39).

Para a preparação da pele, é recomendado o uso de agentes antissépticos adequados para minimizar a carga de microorganismos na flora normal da pele. Os agentes utilizados são clorexidina alcoólica e iodopovidona, tendo sido demonstrados melhores resultados com o uso do primeiro agente (19).

A técnica cirúrgica também é importante para evitar infecções. Alguns autores recomendam o uso de dupla luva, removendo-se uma antes da incisão da pele. Além disso, recomendam a retirada dos pelos no local da incisão com *clippers* elétricos (39). A homeostase deve ser feita com cuidado. Não foi comprovado benefício com o uso da película transparente, diatermia ou substâncias que impeçam o sangramento. A anticoagulação deve ser interrompida em pacientes com baixo risco de embolia sistêmica, visto que hematomas aumentam o risco de infecção. Por isso, a intervenção para a drenagem de hematomas deve ser evitada, exceto quando o hematoma desencadeie dor. Geralmente, grandes hematomas são reabsorvidos dentro de algumas semanas (19).

Há envelopes com ação antibacteriana de polipropileno de malha com minociclina e rifampicina. Os antibióticos são liberados para fora da malha dentro de sete a 10 dias após o implante. Um estudo intitulado *Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial* (WRAP-IT), randomizado, prospectivo, multicêntrico, único cego, avaliará a capacidade de um envelope bioabsorvível para reduzir grandes infecções de DCEI durante o período de 12 meses após o implante (19, 40).

1.8 Estudos publicados sobre o tema

Em 1998, Da Costa (41) publicou uma metanálise com ensaios clínicos que avaliaram a eficácia da profilaxia antimicrobiana para reduzir a frequência de infecções após procedimentos cirúrgicos em estimulação cardíaca artificial. Foram identificados 15 estudos, nos quais a profilaxia antimicrobiana sistêmica foi testada. Foram excluídos oito estudos em razão de métodos não adequados, restando sete estudos, sendo somente um duplo-cego e placebo controlado. Os estudos selecionados totalizaram 2023 pacientes, dos quais 1011 receberam profilaxia antimicrobiana e 1012 não a receberam. A incidência de infecção variou de zero a 12% entre os estudos. O resultado sugeriu um consistente efeito protetor da profilaxia antimicrobiana ($p=0,0046$; razão de chance: 0,256; intervalo de confiança de 95%: 0,10 a 0,65). Entretanto, o autor ressaltou as limitações comuns a todas metanálises. Os distintos estudos apresentavam diferentes técnicas cirúrgicas, antissepsia da pele, antimicrobiano usado, momento de sua aplicação e tempo de uso, além de critérios diagnósticos diferentes. Outra importante limitação dessa metanálise é que ela se baseou em informações do passado, o que pode levar a conclusões incompletas, as quais são relevantes nos dias atuais, considerando o progresso tecnológico terapêutico.

Previamente à publicação daquela metanálise, Muers conduziu o primeiro estudo que avaliou o papel da profilaxia antimicrobiana na prevenção de infecção relacionada com procedimentos cirúrgicos envolvendo marca-passo definitivo transvenoso. Foram randomizados 431 pacientes, sendo 234 alocados no grupo tratamento, recebendo flucloxacilina 1g juntamente com benzilpenicilina 600 mg via intramuscular, uma hora antes do procedimento e, uma e seis horas após, e 197 pacientes alocados no grupo sem profilaxia. Ocorreram nove casos de infecção de loja de gerador (2,1%) sem evidência de deiscência da ferida ou erosão da pele sobre a loja. Sete infecções surgiram após o implante (2,5%) e duas após troca do gerador. Seis casos de infecções ocorreram precocemente e três casos mais tardiamente. Dois pacientes que evoluíram com infecção receberam antibióticos e sete não o receberam (42).

Apesar de algumas variáveis associadas à evolução desfavorável e/ou preditores de mortalidade já terem sido identificados por estudos retrospectivos, como a idade do paciente, o uso de marca-passo temporário, reintervenção, agente estafilococo como etiologia, presença de prótese valvar cardíaca, tempo de remoção do sistema, insuficiência renal, necessidade de

hemotransfusão, presença de endocardite (15, 24-28), há uma discrepância entre as recomendações para o procedimento de implante de DCEI e a prática clínica de prevenção de infecção (15). Em um estudo maior, com 415 pacientes, a presença de insuficiência cardíaca, insuficiência renal, neoplasia, o uso de corticosteroides e a associação com endocardite foram os preditores de mortalidade em longo prazo (29).

Em nosso meio, as características dos pacientes e as etiologias para implante de DCEI são distintas dos países desenvolvidos. A Doença de Chagas é a terceira etiologia relatada pelo Registro Brasileiro de Marca-passos, ressincronizadores e desfibriladores, enquanto a cardiopatia isquêmica é responsável por apenas 6,8% dos implantes de DCEI (43).

Dessa maneira, o conhecimento do perfil desses pacientes e sua abordagem racional para o diagnóstico da infecção (44) são passos iniciais importantes para a implementação de seu tratamento, baseado em diretrizes estabelecidas na literatura (33, 37), motivando o presente estudo.

Referências bibliográficas

1. Melo CS. Tratado de estimulação cardíaca artificial. 5^a ed. São Paulo: Editora Manole; 2015.
2. Jeffrey K, Parsonnet V. Cardiac pacing, 1960-1985: a quarter century of medical and industrial innovation. *Circulation*. 1998;97(19):1978-91.
3. Melo CS. Marcapasso de A a Z. 1^a ed. São Paulo: Editora Casa da Leitura; 2010.
4. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med*. 1980;303(6):322-4.
5. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L, et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17(11 Pt 2):1974-9.
6. Bakker PF, Meijburg HW, de Vries JW, Mower MM, Thomas AC, Hull ML, et al. Biventricular pacing in end-stage heart failure improves functional capacity and left ventricular function. *J Interv Card Electrophysiol*. 2000;4(2):395-404.
7. Bernstein AD, Daubert JC, Fletcher RD, Hayes DL, Lüderitz B, Reynolds DW, et al. The revised NASPE/BPEG generic code for antibradycardia, adaptive-rate, and multisite pacing. North American Society of Pacing and Electrophysiology/British Pacing and Electrophysiology Group. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(2):260-4.
8. Filho AF, Fagundes AA, Barros ARC, Paola AAV, Pedrosa A, Gruoi GJ, et al. Diretrizes Brasileira de Dispositivo Cardíaco Eletônico Implantáveis. *Arq Bra Cardiol*. 2007;210 -37.
9. Filho AS, Junior JRS, Macussi DM, Cunha TMP, Pereira VC, Carvalho EIJ. Cabos-eletrodos epimocárdicos. *Relampa*. 2010:122-5.
10. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014;67(1):58.
11. Lau EW. Technologies for Prolonging Cardiac Implantable Electronic Device Longevity. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40(1):75-96.
12. Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, DiMarco JP, Dunbar SB, Estes NA, et al. 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. [corrected]. *Circulation*. 2012;126(14):1784-800.

13. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, Freedman RA, Gettes LS, et al. 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, et al. 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). *Eur Heart J*. 2013;34(29):2281-329.
15. Baddour LM, 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.
16. Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty C, Jones P, Naber C, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA*. 2012;307(16):1727-35.
17. Silva R, Maciel A. Infections of cardiac implantable electronic device: diagnosis and approach. *British Journal of Medicine & Medical Research*. 2015;7(2231-0610):1-8.
18. Schwartz IS, Pervez N. Bacterial endocarditis associated with a permanent transvenous cardiac pacemaker. *JAMA*. 1971;218(5):736-7.
19. Nielsen JC, Gerdes JC, Varma N. Infected cardiac-implantable electronic devices: prevention, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*. 2015;36(37):2484-90.
20. Tarakji KG, Wilkoff BL. Cardiac implantable electronic device infections: facts, current practice, and the unanswered questions. *Curr Infect Dis Rep*. 2014;16(9):425.
21. Johansen JB, Jørgensen OD, Møller M, Arnsbo P, Mortensen PT, Nielsen JC. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur Heart J*. 2011;32(8):991-8.
22. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, et al. 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.
23. Baman TS, Gupta SK, Valle JA, Yamada E. Risk factors for mortality in patients with cardiac device-related infection. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(2):129-34.
24. Kim DH, Tate J, Dresen WF, Papa FC, Bloch KC, Kalams SA, et al. Cardiac implanted electronic device-related infective endocarditis: clinical features, management, and outcomes of 80 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37(8):978-85.

25. Uslan DZ, Dowsley TF, Sohail MR, Hayes DL, Friedman PA, Wilson WR, et al. Cardiovascular implantable electronic device infection in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33(4):407-13.
26. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, Uslan DZ, Cha SS, Hayes DL, et al. Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Heart Rhythm*. 2011;8(11):1678-85.
27. Tarakji KG, Wazni OM, Harb S, Hsu A, Saliba W, Wilkoff BL. Risk factors for 1-year mortality among patients with cardiac implantable electronic device infection undergoing transvenous lead extraction: the impact of the infection type and the presence of vegetation on survival. *Europace*. 2014;16(10):1490-5.
28. Osmonov D, Ozcan KS, Erdinler I, Altay S, Yildirim E, Turkkan C, et al. Cardiac device-related endocarditis: 31-Years' experience. *J Cardiol*. 2013;61(2):175-80.
29. Habib A, Le KY, Baddour LM, Friedman PA, Hayes DL, Lohse CM, et al. Predictors of mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Am J Cardiol*. 2013;111(6):874-9.
30. Rizwan Sohail M, Henrikson CA, Jo Braid-Forbes M, Forbes KF, Lerner DJ. Increased long-term mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38(2):231-9.
31. Greenspon AJ, Prutkin JM, Sohail MR, Vikram HR, Baddour LM, Danik SB, et al. Timing of the most recent device procedure influences the clinical outcome of lead-associated endocarditis results of the MEDIC (Multicenter Electrophysiologic Device Infection Cohort). *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(7):681-7.
32. Athan E. The characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *Curr Infect Dis Rep*. 2014;16(12):446.
33. Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(2):325-59.
34. Tomaske M, Harpes P, Woy N, Bauersfeld U. The efficacy of ventricular pacing with device automaticity in paediatric patients. *Europace*. 2008;10(7):838-43.
35. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, Berul CI, Birgersdotter-Green UM, Carrillo R, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017;14(12):e503-551
36. Narducci ML, Pelargonio G, Russo E, Marinaccio L, Di Monaco A, Perna F, et al. Usefulness of intracardiac echocardiography for the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device-related endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(13):1398-405.

37. Rodriguez Y, Garisto J, Carrillo RG. Management of cardiac device-related infections: a review of protocol-driven care. *Int J Cardiol.* 2013;166(1):55-60.
38. Connolly SJ, Philippon F, Longtin Y, Casanova A, Birnie DH, Exner DV, et al. Randomized cluster crossover trials for reliable, efficient, comparative effectiveness testing: design of the Prevention of Arrhythmia Device Infection Trial (PADIT). *Can J Cardiol.* 2013;29(6):652-8.
39. Ahsan SY, Saberwal B, Lambiase PD, Koo CY, Lee S, Gopalamurugan AB, et al. A simple infection-control protocol to reduce serious cardiac device infections. *Europace.* 2014;16(10):1482-9.
40. Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, Corey R, Poole J, Stromberg K, et al. Worldwide Randomized Antibiotic Envelope Infection Prevention Trial (WRAP-IT). *Am Heart J.* 2016;180:12-21.
41. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, Delahaye F, Chevalier P, Cerisier A, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation.* 1998;97(18):1796-801.
42. Muers MF, Arnold AG, Sleight P. Prophylactic antibiotics for cardiac pacemaker implantation. A prospective trial. *Br Heart J.* 1981;46(5):539-44.
43. Mateos J, Pereira W, Batista W, Mateo E, Vargas, RNA. RBM - Registro Brasileiro de Marcapassos, Ressincronizadores e Desfibriladores.: Relampa; 2013. p. 39-49.
44. Nof E, Epstein LM. Complications of cardiac implants: handling device infections. *Eur Heart J.* 2013;34(3):229-36.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos primários

- Verificar a proporção de pacientes com infecção relacionada com os DCEI.

2.2 Objetivos secundários

- Verificar a proporção de pacientes com endocardite infecciosa associada e com sepse, sua abordagem e sua evolução.

3. MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de coorte, observacional e longitudinal, e retrospectiva. Os dados foram obtidos por meio da entrevista dos pacientes e também pela consulta de prontuários eletrônicos já existentes desde o ano de 2001 no Laboratório de Marca-passo, do Serviço de Cardiologia e Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFGM). Foram revisados, também, os prontuários médicos armazenados no Serviço de Arquivos Médicos (SAME), do mesmo hospital.

3.2 População

Para veracidade dos dados, foi realizado um levantamento pelo sistema do hospital chamado NetTerm, no qual são cadastradas as cirurgias por códigos específicos, e também junto aos registros de procedimentos do Laboratório de Marca-passo, no período de janeiro de 2001 a janeiro de 2017. Durante este período, foram realizados 6406 procedimentos. Dentre esses, foi verificado um total de 136 pacientes com infecção relacionada com os dispositivos. Em virtude de incêndio ocorrido no arquivo do SAME, houve perda de dados de 13 pacientes com infecção do DCEI, sendo a população do estudo constituída de 123 pacientes.

3.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes submetidos a implante de DCEI no período de janeiro de 2001 a janeiro de 2017, que cursaram com infecção relacionada com o dispositivo, de todas as idades e ambos os sexos.

3.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes que cursaram com infecção relacionada com o dispositivo, porém submetidos ao implante de DCEI em outros hospitais, mesmo que estivessem em acompanhamento no Laboratório de Marca-passo.

Não houve recusa dos pacientes para participar da pesquisa. Foram incluídos 95 pacientes, da parte retrospectiva, e 28 pacientes, da parte prospectiva.

3.3 Métodos

3.3.1 Aspectos éticos

Este estudo faz parte do projeto intitulado “Perfil clínico e evolução de pacientes com infecção relacionada a dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis”. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG em 09 de dezembro de 2014 com parecer número CAAE 37770214.0.0000.5249 (Anexo I).

Todos os pacientes sobreviventes incluídos nesta pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Para os pacientes menores de 18 anos de idade, os pais ou responsáveis assinaram o TCLE e os pacientes assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido, de acordo com o determinado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (Apêndices I, II, II). Foi permitida a dispensa do TCLE dos pacientes da parte retrospectiva que faleceram.

3.3.2 Procedimentos

Após o convite e o processo de consentimento livre e esclarecido, os pacientes sobreviventes e em seguimento no hospital, da parte retrospectiva, foram submetidos à entrevista, por ocasião de seu retorno, e foram verificados os dados de seus prontuários eletrônico e médico. Os pacientes da parte prospectiva também foram submetidos aos mesmos procedimentos. Os dados foram anotados em uma ficha clínica (Apêndice IV).

Foram analisadas as variáveis clínicas e laboratoriais, conforme essa ficha clínica, os dados de tratamento farmacológico e não farmacológico. Para o diagnóstico de infecção relacionada com o DCEI, foram considerados exames clínicos associados a hemograma, proteína C reativa e hemoculturas. Para diagnóstico de endocardite infecciosa, foram utilizados os critérios de Duke modificados (Tabela 3) (1).

Tabela 3- Critérios de Duke modificados

Critérios maiores	Critérios menores
Hemocultura positiva para EI	Predisposição: lesão cardíaca prévia
Microorganismo típico para EI de duas hemoculturas isoladas: <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus bovis</i> , ou <i>S. aureus</i> e <i>Enterococcus sp</i> adquiridos na comunidade em ausência de foco primário	Febre > 38 graus
Hemoculturas persistentemente positivas	Fenômenos vasculares (ex.: lesões de Janeway)
Evidência de envolvimento endocárdico, ecocardiograma positivo para EI	Fenômenos imunológicos (ex.: nódulos de Osler)
Novo sopro regurgitante	Evidência microbiológica: hemocultura positiva, mas sem critério maior Ecocardiograma: consistente com EI, mas sem critério maior

EI: endocardite infecciosa.

Critérios para o diagnóstico de EI: dois critérios maiores, ou um maior e três menores, ou cinco critérios menores. Para avaliação ecocardiográfica, foram analisadas cópias dos laudos dos ecocardiogramas transtorácico e transesofágico, realizados no HC-UFMG e armazenados no Setor de Ecocardiografia desse hospital. Nos casos em que, por falha do armazenamento nesse setor, não foi possível recuperar esses laudos, recorreu-se ao SAME. Os dados foram transcritos para a ficha clínica (Apêndice IV). Os aparelhos de ecocardiografia utilizados durante o período da pesquisa foram das marcas Philips iE33, Siemes Acuson CV70 e Toshiba Aplio 400.

O quadro de sepse foi definido como disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta imune desregulada a uma infecção (2).

A profilaxia e o tratamento de infecção relacionada com os DCEI no serviço seguem as normas referentes ao protocolo de número 12 (fevereiro de 2012) do HC-UFMG (3). Essas normas são semelhantes às descritas no item 1.7.5 e 1.7.7 da parte de Considerações iniciais.

Foi considerada mortalidade intra-hospitalar a morte ocorrida em razão da infecção no período de internação.

Após a alta hospitalar, os pacientes sobreviventes foram acompanhados conforme consulta de rotina no Laboratório de Marca-passo durante um período mínimo de seis meses. Foi feito, também, contato telefônico, além de verificação dos prontuários médicos.

Foi considerada morte após a alta hospitalar a morte natural, seja cardíaca ou não cardíaca. Para a mortalidade total foram consideradas as mortes intra-hospitalares, em virtude da infecção relacionada com o DCEI, e a morte durante o seguimento clínico após a alta hospitalar.

3.3.3 Dados da telemetria

No Laboratório de Marca-passo, as telemetrias são realizadas por seis cardiologistas da área de adultos e uma cardiologista pediátrica. A periodicidade das avaliações segue padrão e métodos recomendados pela literatura. Os pacientes são avaliados no momento da alta hospitalar, que ocorre geralmente no primeiro dia de pós-operatório, depois com 30 dias, e de quatro a seis meses, conforme o dispositivo. Quando está próximo o período referente ao final da bateria, as consultas são realizadas com um intervalo menor. Tal protocolo de acompanhamento está de acordo com as recomendações da literatura (4).

Esse laboratório tem equipamentos e programadores adequados para a realização de telemetria em DCEI de diversos fabricantes. Em cada consulta, são feitas medidas dos limiares de estimulação e de sensibilidade, bem como de impedância do cabo-eletrodo e da voltagem da bateria.

3.3.4 Análise estatística

Utilizou-se o programa SPSS 14.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*). Os resultados foram expressos em números e proporção, para as variáveis categóricas, e em medidas de tendência central (média ou mediana) e de dispersão, para variáveis contínuas. O teste do qui-quadrado e o de Fisher, quando apropriado, foram utilizados para estudar possíveis

associações entre variáveis categóricas. Para comparação entre variáveis contínuas, foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Foi realizada a análise da sobrevida por meio da curva de Kaplan Meier.

Foi aplicado o teste de Log-rank (Mantel-Cox) para comparar as curvas de sobrevida. Foi fixado em 0,05 o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

Referências bibliográficas

1. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med. 1994;96(3):200-9.
2. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762-74.
3. Protocolo clínico setorial do HC-UFG. Disponível em: http://prescrição/phpscripts/tab_arquivo_protocolos/popup_arquivo.php.
4. Filho AF, Fagundes AA, Barros ARC, Paola AAV, Pedrosa A, Gruoi GJ, et al. Diretrizes Brasileira de Dispositivo Cardíaco Eletônico Implantáveis. Arq Bra Cardiol. 2007;210 -37.

4- Artigo

Perfil clínico e evolução de pacientes com infecção relacionada com os dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis.

4.1 Introdução

A estimulação cardíaca teve seu início na década de 1930, quando o fisiologista Albert Hyman, de maneira independente, desenvolveu o primeiro marca-passo cardíaco. Naquela época Hyman enfrentou o ceticismo profissional, litígio e acusações de criar “uma máquina infernal que interfere na vontade de Deus”(1).

A partir deste período, houve um grande avanço no aprimoramento dos dispositivos, os quais foram marca-passo com bateria interna (em 1957), dispositivos totalmente implantáveis (em 1958) e o implante de baterias com longa duração para tratamento de bloqueios cardíacos (em 1960) (2, 3).

Em 1980, os marca-passos passaram a ser multiprogramáveis e assíncronos, ou seja, estimulavam de forma permanente e independente. Em 1985, houve o advento dos cardiodesfibriladores e, em 1994, dos marca-passos multissítios para tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca grave (2).

As infecções relacionadas com os dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI), como marca-passo permanente (MP), cardiodesfibriladores implantáveis (CDI) e terapia de resincronização cardíaca (TRC), aumentaram nos últimos anos de forma desproporcional ao número de implantes de DCEI observado (4). O aumento global dos implantes de DCEI alcançou a taxa de 96%, durante os anos de 1993 a 2008, dentre os quais 45% dos implantes foram de marca-passo e 504% de CDI. Entretanto, durante aquele mesmo período, a incidência de infecções relacionadas com os DCEI aumentou em 210% (5).

As diretrizes atuais recomendam antibióticos apropriados para o tratamento dessas infecções e a remoção completa do sistema de DCEI (6, 7). O tratamento somente com antibióticos ou remoção parcial do sistema tem sido associado à infecção recorrente. A remoção do

dispositivo (eletrodo e gerador) foi associada a uma maior sobrevivência e, quando é realizada de forma rápida, a taxa de mortalidade diminui três vezes em um ano (8-11).

A infecção dos DCEI persiste como um grave problema, devido ao custo elevado do tratamento, o qual é responsável por 47% das despesas hospitalares por década, além do potencial para evolução desfavorável e com possível desfecho fatal (5, 12). As taxas de complicações variam de menos de 1% até 6%. As complicações mais comuns são: pneumotórax, hemotórax, hematoma, perda do comando ou sensibilidade, deslocamento do cabo-eletrodo, infecções, endocardite e sepse (13, 14). Seu rápido reconhecimento permite uma abordagem oportuna, com impacto favorável para o paciente.

Essas infecções estão relacionadas ao tipo de dispositivo e ao número de manipulações. Após a realização de substituição do dispositivo, o risco de infecção é de cerca de 5%, com um aumento de duas a quatro vezes em comparação com o risco de um implante primário (7, 9, 15). O risco é de 0,5 a 1% em portadores de marca-passo; 1,7% em pacientes com CDI e 9,5% nos pacientes com TRC no período de 6 a 24 meses após o procedimento (9). Também há outros fatores associados com o aumento da infecção como gênero, idade, comorbidades, falta de profilaxia (5, 16). Além da morbidade significativa, a mortalidade intra-hospitalar varia de 6% a 14% e a mortalidade total é de aproximadamente 20% em um ano, atingindo 26,9% durante o seguimento de cinco anos (17, 18).

A infecção da loja é identificada por sinais flogísticos na pele, presença de secreção purulenta, área de erosão da pele, deiscência da sutura e, nos casos muito precoces, exteriorização do material implantado e abscesso na loja do marca-passo. Pode haver forma mista envolvendo a loja do gerador junto com os cabos-eletrodos, o que pode resultar em bacteremia ou endocardite infecciosa e/ou tromboembolismo pulmonar séptico (17, 19). O diagnóstico clínico é realizado por meio de exame físico e exames laboratoriais. Estudo ecocardiográfico deve ser sistematicamente realizado em todos pacientes com suspeita de infecção dos dispositivos. O ecocardiograma transesofágico é o mais indicado por apresentar maior sensibilidade na detecção de endocardite. O diagnóstico de endocardite infecciosa é estabelecido usando os critérios de Duke modificados (6, 17, 19). As espécies mais frequentes encontradas nas infecções dos DCEI são as espécies Gram-positivas e os estafilococos que são responsáveis por mais de 80% das infecções (9, 15, 17). A antibioticoterapia deve ser iniciada de forma empírica com vancomicina, com sua substituição ou acréscimo de outro medicamento conforme o resultado das hemoculturas (17).

A infecção de DCEI é um tema atual em virtude do aumento significativo de seus implantes no mundo, de sua indicação mais abrangente, incluindo pacientes com idade mais avançada e com comorbidades. Apesar de algumas variáveis associadas à evolução desfavorável e/ou preditores de mortalidade já terem sido identificados por estudos retrospectivos (17, 20-23), há uma discrepância entre as recomendações para o procedimento de implante de DCEI e a prática clínica de prevenção de infecção. Em razão desse quadro preocupante, os profissionais devem concentrar seus esforços para intervir na prevenção e prontamente no diagnóstico, evitando que ocorra piora no quadro e elevada mortalidade.

Em nosso meio, as características dos pacientes e as etiologias para implante de DCEI são distintas dos países desenvolvidos. A Doença de Chagas é a terceira etiologia relatada pelo Registro Brasileiro de Marca-passos, ressincronizadores e desfibriladores, enquanto a cardiopatia isquêmica é responsável por apenas 6,8% dos implantes de DCEI (24). O conhecimento do perfil desses pacientes e sua abordagem racional para o diagnóstico da infecção são passos iniciais importantes para a execução das diretrizes estabelecidas na literatura (6). À vista disso, os objetivos deste estudo foram verificar a proporção de pacientes com infecção relacionada com os DCEI e analisar o seu perfil clínico e laboratorial, as variáveis relacionadas com a infecção, o tipo de DCEI, as modalidades de tratamento e sua evolução.

4.2 Métodos

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal, e retrospectivo, realizado no Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, durante o período de janeiro de 2001 a janeiro de 2017. Entre 6.406 procedimentos, os quais foram realizados durante esse período, foram identificados aqueles que apresentaram a infecção relacionada com o dispositivo. Os pacientes foram selecionados e convidados a participar da pesquisa quando da consulta no Laboratório de Marca-passo do Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular.

O projeto de pesquisa e os termos de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e o termo de assentimento livre e esclarecido (TALE) foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (Anexo I e apêndices I, II e III).

Foram incluídos somente pacientes cujos DCEI foram implantados no HC-UFMG, de todas as idades e de ambos os sexos. Foram excluídos pacientes com infecção relacionada com os

dispositivos, porém submetidos ao DCEI em outros hospitais. Foi calculada uma população de cerca de 130 pacientes, visto um levantamento inicial evidenciar pelo menos 2% de taxa de infecção entre os pacientes com DCEI, cujo procedimento foi feito no serviço em questão.

Os pacientes foram submetidos à entrevista e foram verificados seus dados clínicos, laboratoriais, modalidades de tratamento e sua evolução intra-hospitalar e durante pelo menos seis meses após a alta, no caso dos sobreviventes, conforme ficha clínica (apêndice IV). O tratamento foi feito como preconizado na literatura e de acordo com a rotina do serviço e do médico assistente. Segundo protocolo institucional de infecção de DCEI, técnicas assépticas devem ser realizadas como banho de clorexidine degermante na noite anterior e pela manhã antes da realização do procedimento, remoção de pelos, degermação cirúrgica, antissepsia da pele do paciente com clorexidine degermante durante dois minutos e, após remover o excesso, ser aplicada clorexidine alcoólica. Segundo o mesmo protocolo, a profilaxia antibiótica deve ser realizada uma hora antes do procedimento com cefalosporinas de 1ª geração (cefazolina 2g dose única). O diagnóstico da infecção foi feito por exame clínico associado a hemograma, proteína C reativa e hemoculturas. Já o diagnóstico de endocardite infecciosa foi feita segundo os critérios de Duke modificados (19).

Análise estatística

Para análise dos dados, foi utilizado o programa SPSS 14.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*). Os resultados foram expressos em números e proporção, em se tratando de variáveis categóricas, e em medidas de tendência central (média ou mediana) e de dispersão para as variáveis contínuas. O teste do qui-quadrado e o de Fisher, quando apropriado, foram utilizados para estudar possíveis associações entre as variáveis categóricas estudadas, e o teste de Mann-Whitney foi utilizado para a comparação de duas variáveis contínuas. Foi feita a curva de Kaplan-Meier para análise da sobrevida dos pacientes, utilizando o teste de Log-rank (Mantel-Cox). Foi fixado em 0,05 o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

4.3 - Resultados

4.3.1- Características gerais da casuística

A média da idade dos 123 pacientes foi de 60,1 anos, com predomínio do sexo masculino 71 (57,7%). O número médio de procedimentos realizados considerando implantes, trocas e manipulações de eletrodos foi de 1,7. A média da fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi de 48,4%. Os dados estão representados na Tabela 4.

Tabela 4 – Características gerais da casuística

Variáveis	Média	Desvio padrão	Valor mínimo	Valor máximo
Idade (anos)	60,1	19,4	0,30	97,0
IMC (kg/m ²)	24,4	5,0	12,4	37,8
Fração de ejeção (%)	48,4	17,4	15	84
Número de procedimentos	1,7	0,96	1,0	6,0

IMC - índice de massa corporal.

Considerando o tempo de inclusão dos pacientes com infecção relacionada aos DCEI, o qual foi de 16 anos, a taxa anual de infecção foi de 1,2 por 1000 procedimentos.

As cardiopatias de base predominantes foram: cardiopatia chagásica em 55 (44,7%) pacientes, dilatada por outra etiologia em 24 (19,5%), isquêmica em sete (6,0%), hipertensiva em seis (5,0%) e congênita em dois (1,6%). Vinte e um (17,0%) pacientes não apresentavam cardiopatia estrutural. Oito pacientes apresentavam outros tipos de cardiopatias, como reumática em quatro (3,2%), Tetralogia de Fallot em um (0,8%), síndrome de Brugada em um (0,8%), endomiocardiofibrose em um (0,8%) e distrofia muscular de Emery-Dreifuss em um (0,8%) paciente. As proporções das cardiopatias de base estão demonstradas no Gráfico 1.

Em relação aos DCEI, o modo de estimulação foi MP em modo VVI em 47 (38,2%) pacientes, MP em modo DDD em 38 (30,9%), MP em modo AAI em três (2,4%), CDI em 24 (19,5%) e TRC em 11 (9,0 %).

Entres as comorbidades, houve predomínio de hipertensão arterial sistêmica (HAS) em 56 (45,5%) pacientes, diabetes melito em nove (7,3%), fibrilação atrial em oito (6,5%), insuficiência cardíaca congestiva em sete (5,6%), dislipidemia em dois (1,6%), doença pulmonar obstrutiva crônica em um (0,8%), hipotireoidismo em cinco (4,0%) e 21 (17,0%) pacientes não apresentaram comorbidades. Outras comorbidades menos frequentes ocorreram em 14 (11,38%) pacientes, as quais foram glaucoma, atresia esofágica, megacólon.

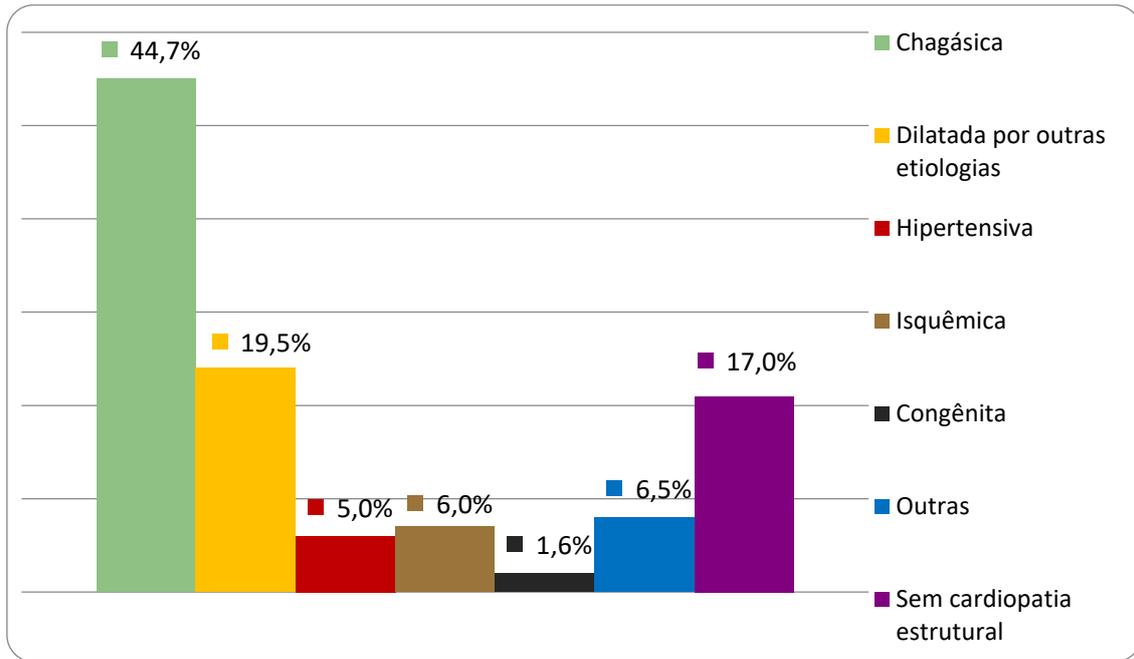


Gráfico 1- Principais cardiopatias de base

4.3.2 - Variáveis relacionadas com a infecção

Todos os pacientes apresentaram sinais e/ou sintomas sugestivos de infecção por DCEI. Foram observados secreção em bolsa em 39 (31,7%) pacientes, febre e mal estar generalizado em 23 (18,6%) e bolsa com sinais de hiperemia e flutuação em 16 (13,0%). Quarenta e cinco (36,5%) pacientes apresentaram extrusão do gerador.

Todos os pacientes foram submetidos à hemocultura. O agente etiológico mais prevalente foi o estafilococo, isolado em culturas de 63 (51,2%) pacientes, seguido por estreptococo em dois (1,6%). Outros agentes como *serratia*, *pseudomonas aeruginosa*, *enterococcus faecalis* e *klebsiella* foram isolados em 20 (16,3%) pacientes. Trinta e seis (29,7%) pacientes apresentaram mais de um agente etiológico nas hemoculturas. As hemoculturas foram negativas em 38 (30,9%) pacientes.

Setenta e quatro pacientes foram submetidos à cultura da secreção da loja do gerador e a da ponta de eletrodos. Entre os resultados das culturas da secreção da loja do gerador, o agente etiológico encontrado foi *S. aureus* em 15 (20,2%) pacientes, e *S. epidermidis* em cinco (6,7%). Os demais agentes etiológicos como *pseudomonas*, *escherichia coli*, *acinetobacter baumannii* foram isolados em oito (10,8%) amostras.

A cultura de ponta de cateter realizada demonstrou como agente etiológico *S. aureus* em 21 (28,3%) pacientes, e *S. epidermidis* em 18 (24,3%) pacientes. Os demais agentes, como *serratia marcescens*, *pseudomonas* e *aeromonas hydrophila*, foram isolados em sete (9,4%) amostras.

Cento e quatorze pacientes foram submetidos ao ecocardiograma transtorácico. O ecocardiograma transesofágico foi realizado em 91 (73,9%) pacientes, sendo que 44 (35,7%) apresentaram imagem sugestiva de vegetação.

Outros dados laboratoriais (sobre leucócitos, proteína C reativa) e intervalo de tempo entre o último implante e o diagnóstico de infecção e o tempo de internação estão dispostos na Tabela 5.

Tabela 5 - Variáveis relacionadas com a infecção

Variáveis	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Δ tempo (dias)	563,36	936,43	1	5895	138,5
Leucócitos (ml/mm ³)	9.502,7	5.900,9	1.008,0	51.310,0	8.350,0
PCR (mg/L)	68,7	81,3	3	376,6	34,3
Tempo de internação (dias)	35,3	22,3	1	131	29,0

Δ tempo: intervalo de tempo entre o último implante e o diagnóstico de infecção; PCR: proteína C reativa.

A infecção relacionada com os DCEI ocorreu, por ocasião da realização do primeiro implante, em 58 (47,1%) pacientes. Em 55 (44,7%) pacientes, ocorreu por ocasião da troca de gerador,

e em 10 (8,1%) pacientes, ocorreu por manipulações como plastia de loja de gerador, *upgrade* e reposicionamento de eletrodo.

Houve infecção precoce (considerado o intervalo de tempo entre o procedimento e o diagnóstico de infecção inferior a um ano) em 78 (63,4%) dos pacientes. Não houve influência das variáveis sexo, idade, IMC, número de procedimentos, tipo de dispositivo e fração de ejeção.

4.3.3 - Abordagem farmacológica e não farmacológica em relação à infecção

O antibiótico mais utilizado foi a vancomicina em 91 (73,9%) pacientes, e o segundo antibiótico mais usado foi a oxacilina em 20 (16,2%) pacientes. A retirada total do sistema foi feita em 105 (85,4%) pacientes e a parcial em 11 (8,9%) pacientes. Foram tratados somente com antibióticos sete (5,7%) pacientes. Entre os pacientes que foram submetidos à retirada parcial, oito (6,5%) apresentaram recidiva da infecção.

Foram submetidos ao reimplante de novos sistemas 108 pacientes, sendo em 64 (52%) pacientes por via endocárdica, e em 44 (35,7%) pacientes por via epicárdica. Quinze pacientes (12,1%) não realizaram o reimplante do DCEI pelos seguintes motivos: quatro foram submetidos ao transplante cardíaco, três pacientes faleceram antes do reimplante e, em relação a um paciente, a família não autorizou o reimplante. Em três pacientes, a equipe médica optou por não realizar o reimplante.

4.3.4 - Evolução intra-hospitalar dos pacientes

A média do período de internação hospitalar foi de $35,3 \pm 22,3$ dias, variando de um a 131 dias. Quarenta (32,5%) pacientes evoluíram sem complicações no período da internação. Trinta e sete (30,0%) pacientes evoluíram com piora da função renal, 27 (21,9%) cursaram com tromboembolismo pulmonar, além de encefalopatia e meningite, 11 (8,9%) evoluíram com derrame pleural e oito (6,5%) necessitaram de ventilação mecânica. Setenta e um (57,7%) pacientes evoluíram com endocardite e, entre estes pacientes, 19 (15,4%) evoluíram com sepse. A sepse foi diagnosticada em 23 (18,7%) pacientes, sendo que 15 (12,1%) pacientes faleceram em virtude da sepse. A mortalidade intra-hospitalar foi de 19,5% (24 pacientes), todas em razão da infecção relacionada com os DCEI.

4.3.5 Associação de variáveis

Em relação ao sexo, não houve diferença quanto às seguintes variáveis, a saber: idade (62,0 anos, entre as mulheres *versus* 58,8 anos, entre os homens); IMC (24,3 Kg/m² *versus* 24,5 Kg/m², respectivamente); número de procedimentos prévios (1,78 *versus* 1,77); fração de ejeção (50,8 % *versus* 46,5%); leucócitos (8468,3 ml/mm³ *versus* 8693,4); PCR (67,59 mg/L *versus* 69,7); tempo de internação em dias (37,5 *versus* 33,7; respectivamente).

Cursaram com endocardite infecciosa 71 pacientes. Os dados sobre as variáveis associadas ou não à endocardite infecciosa estão dispostos na Tabela 6.

Tabela 6 - Comparação das médias das variáveis entre o grupo de pacientes com endocardite e sem endocardite infecciosa.

Variáveis	Grupo sem endocardite	Grupo com endocardite	p*
Sexo masculino {número (%)}	31 (25,2%)	39 (31,7%)	0,51
Idade (anos)	60,2	60,0	0,95
IMC (kg/m ²)	24,5	24,2	0,77
Fração de ejeção (%)	45,0	50,4	0,99
Extrusão de gerador	24 (19,5%)	21 (17,0%)	0,045
Número de procedimentos prévios	1,6	1,8	0,405
Sepse	4 (3,2%)	19 (15,4%)	0,010
Leucócitos (ml/mm ³)	8638	8568	0,96
PCR (mg/L)	51,6	80,9	0,043

IMC: índice de massa corpórea, PCR: proteína C reativa. *Teste qui-quadrado ou Fisher, ou teste de Mann-Whitney.

Não houve diferença estatística em relação ao tipo de dispositivo e a ocorrência de endocardite infecciosa. Cursaram com endocardite, 55,6% dos pacientes com marca-passo, 62,5% daqueles com CDI e 54,5% daqueles com TRC, com valor-p de 0,65.

Em relação à evolução complicada com sepse, não houve diferença quanto às seguintes variáveis, a saber: sexo, com 12 (9,7%) mulheres *versus* 11 (8,9%) homens cursando com sepse; idade (59,4 anos, a média dos que não cursaram com sepse, *versus* 63,2 anos, média de idade dos que cursaram com sepse); IMC; número de leucócitos; valor de PCR; intervalo de tempo entre o último implante e o diagnóstico de infecção; e número de procedimentos realizados.

A análise entre os pacientes que cursaram sem e com morte intra-hospitalar está demonstrada na Tabela 7.

Tabela 7 - Comparação das médias das variáveis entre o grupo de pacientes sem e com morte intra-hospitalar

Variáveis	Grupo sem morte intra-hospitalar n=99	Grupo com morte intra-hospitalar n=24	p*
Sexo masculino	57 (46,4 %)	14 (11,3%)	0,94
Idade (anos)	59,9	61,2	0,79
IMC (kg/m ²)	24,7	22,9	0,21
Fração de ejeção (%)	49,0	45,9	0,45
Número de procedimentos prévios	1,73	1,95	0,317
Proporção de pacientes que cursaram com endocardite	52,0	83,3	0,005
Proporção de pacientes que cursaram com sepse	8,1	62,5	<0,0001
Leucócitos (ml/mm ³)	8580	8661	0,96
PCR (mg/L)	62,73	94,76	0,22

IMC: índice de massa corpórea, PCR: proteína C reativa. *Teste qui-quadrado ou Fisher ou teste de Mann-Whitney.

O risco para morte intra-hospitalar em relação ao curso com endocardite infecciosa foi de 4,47 (com intervalo de confiança de 95% entre 1,42 e 14,1). Quanto ao curso com sepse, o risco para morte intra-hospitalar foi de 4,1 (intervalo de confiança de 95% entre 1,3 e 12,9).

Em relação ao tipo de dispositivo, dezoito (20,5%) pacientes com MP, quatro com CDI (16,6%) e dois com TRC (18,2%) faleceram no período intra-hospitalar, com valor-p de 0,42.

4.3.6 - Evolução após a alta hospitalar

Oito (6,5%) pacientes apresentaram mais de uma infecção. Noventa e nove (80,4%) pacientes receberam alta hospitalar, com seguimento clínico médio de $43,8 \pm 43,2$ meses, com mediana de 28,3, variando de 0,6 a 177 meses. A taxa de mortalidade após alta hospitalar foi de 29,3% (29 pacientes), ocorrendo entre 3,94 a 164,5 meses.

4.3.7 - Curvas de sobrevida

Utilizando a curva de Kaplan-Meier e considerando como base prognóstica a ocorrência de morte total (por causa cardíaca e não cardíaca), foram construídas curvas de sobrevida em relação às variáveis a seguir. Foi aplicado o teste de Log-rank (Mantel-Cox) para comparar as curvas.

Sobrevida total

Foi feita curva de sobrevida para toda a casuística, considerando a mortalidade geral. Cinquenta e três (43,0%) pacientes faleceram durante todo o seguimento clínico de 43,8 meses, sendo 24 (19,5%) dos pacientes no período intra-hospitalar e 29 (23,5%) pacientes após alta hospitalar. A taxa anual de mortalidade total foi de 11,8% e de 0,5 por 1000 procedimentos/ano. O Gráfico 2 representa a curva de sobrevida total dessa casuística.

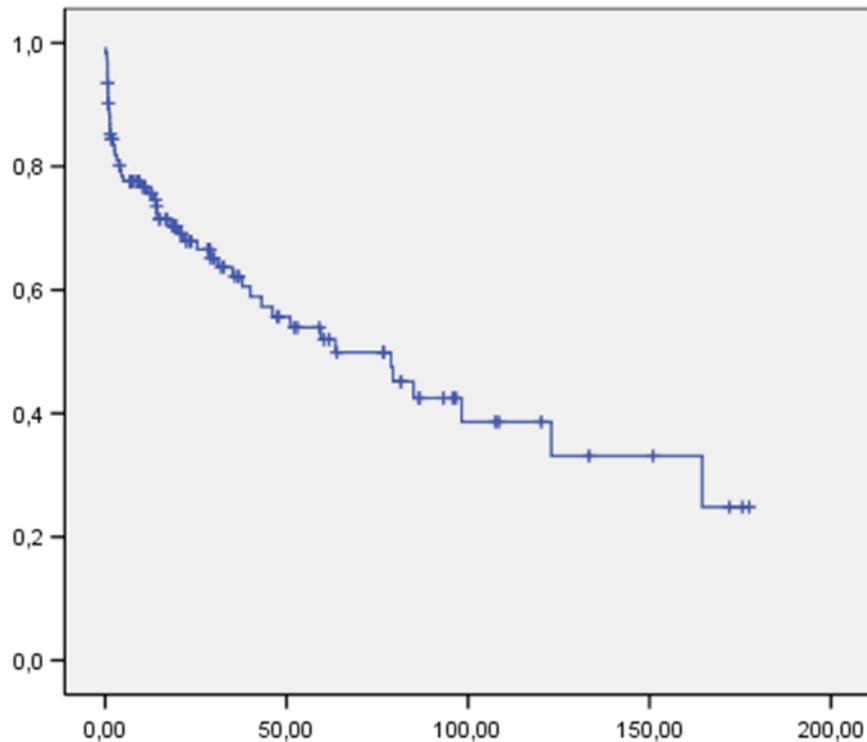


Gráfico 2 - Curva de sobrevida de toda a casuística.

Eixo horizontal: tempo em meses; eixo vertical: probabilidade acumulada de sobrevida.

Tipo de dispositivo

Em relação ao tipo de dispositivo, a taxa de óbito foi de 48,8% (43 pacientes) dos 88 que implantaram o marca-passo, 29,2% (sete pacientes) dos 24 que implantaram CDI e de 27,2% (três pacientes) dos 11 que implantaram TRC. Durante o seguimento de 43,8 meses, não houve diferença na sobrevida dos pacientes em relação ao dispositivo (teste de Log-rank com $p=0,92$) (Gráfico 3).

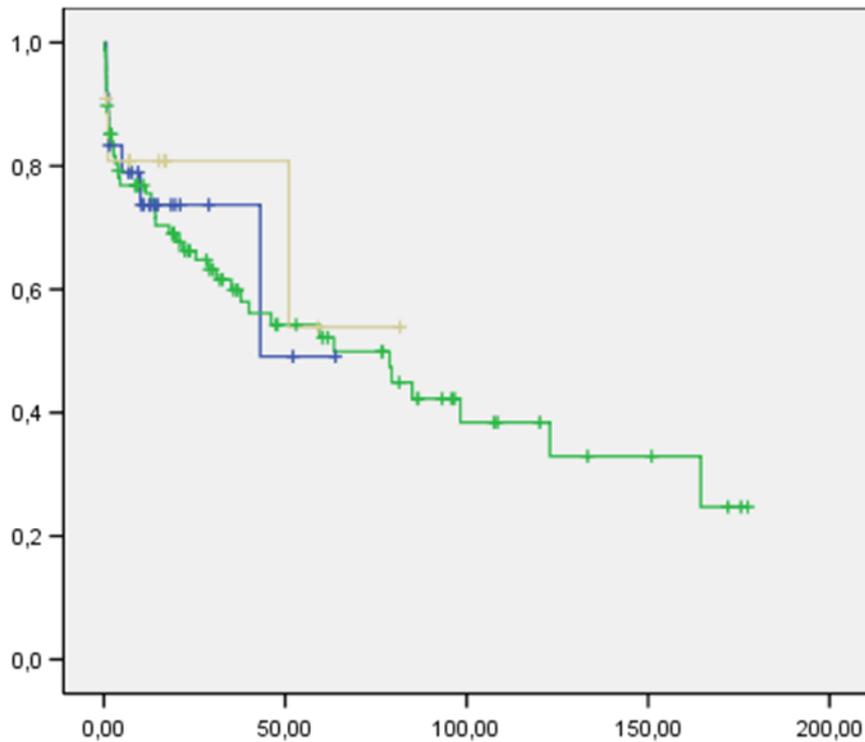


Gráfico 3 – Curva de sobrevida em relação aos tipos de dispositivos implantados

Eixo horizontal: tempo em meses; eixo vertical: probabilidade acumulada de sobrevida. Curva azul: referente aos pacientes com CDI; curva verde: pacientes com marca-passo; e curva marrom: pacientes com TRC.

Endocardite associada

Quanto ao curso daqueles com endocardite infecciosa associada, morreram 34 (47,8%) pacientes dos 71 que apresentaram essa complicação durante a internação, não havendo significância estatística ao se comparar com o grupo de pacientes que não cursaram com endocardite durante o seguimento clínico total de 43,8 meses. Foi aplicado o teste de Log-rank (Mantel-Cox) com $p=0,93$ (Gráfico 4). Foram feitas curvas de sobrevida com seguimento de seis e 36 meses, com o objetivo de uniformizar esse seguimento entre todos os pacientes sobreviventes, com valor-p de 0,11 e 0,08; respectivamente.

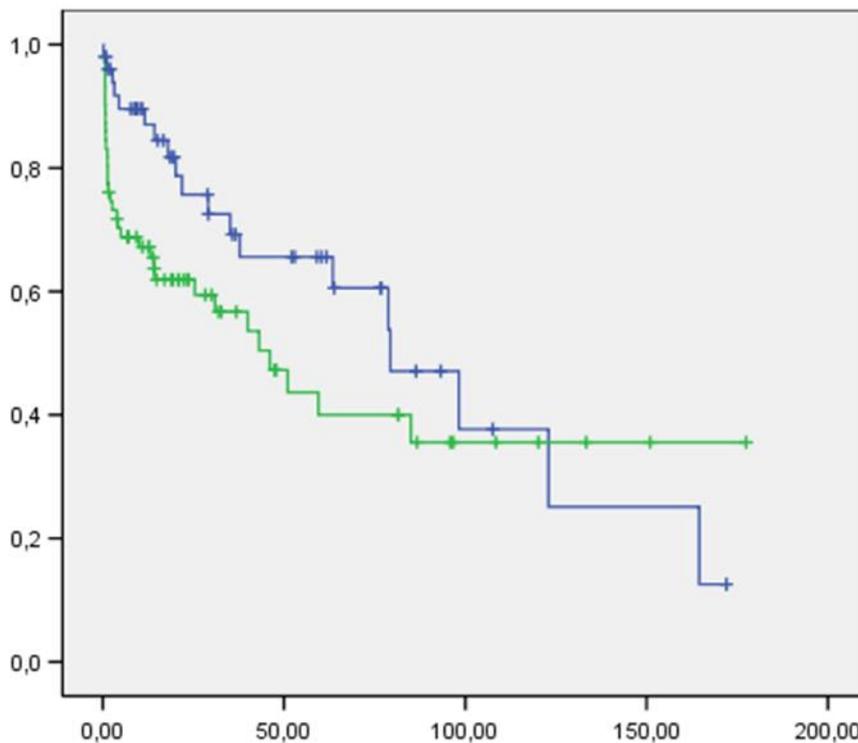


Gráfico 4 - Curva de sobrevida em relação a endocardite infecciosa.

Eixo horizontal: tempo em meses, eixo vertical: probabilidade acumulada de sobrevida. Curva azul: pacientes que não cursaram com endocardite infecciosa; curva verde: pacientes que cursaram com endocardite infecciosa.

Tipo de reimplante

A análise quanto ao tipo de implante demonstrou que faleceram 21(32,8%) pacientes dos 64 que foram submetidos ao implante endocárdico, 23 (52,2%) pacientes dos 44 que foram submetidos ao implante epicárdico e nove (60%) pacientes dos 15 que não foram submetidos ao reimplante. Durante o seguimento de 43,8 meses, houve significância na curva de sobrevida dos pacientes em relação ao tipo de dispositivo implantado após a infecção com $p < 0,0001$. Foi realizado teste de Qui-quadrado e houve significância estatística somente em relação ao implante epicárdico quanto a mortalidade $p = 0,04$. (Gráfico 5).

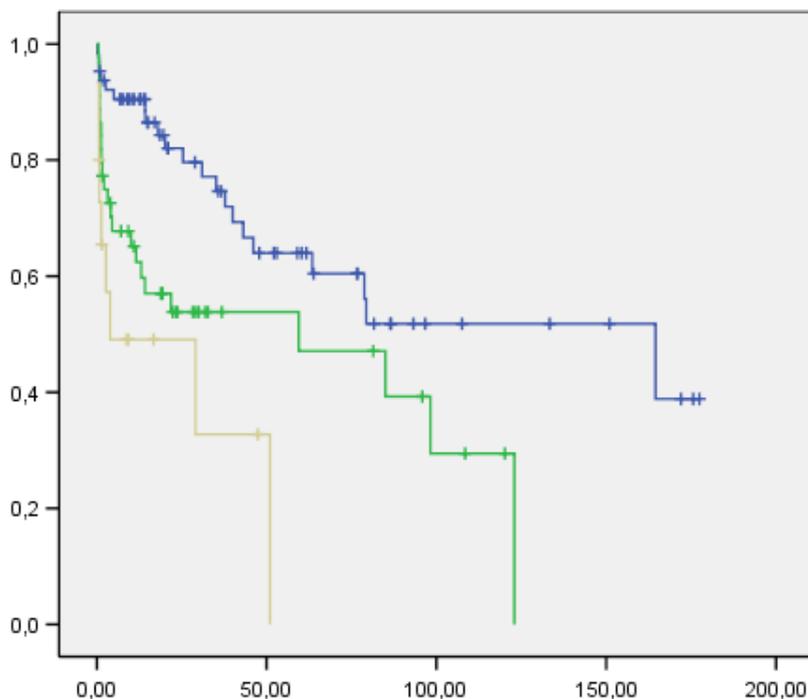


Gráfico 5– Curva de sobrevida em relação ao tipo de reimplante

Eixo horizontal: tempo em meses; eixo vertical; probabilidade acumulada de sobrevida. Curva azul: pacientes submetidos ao implante endocárdico; curva verde: pacientes submetidos ao implante epicárdico; curva marrom: pacientes que não foram submetidos ao reimplante.

Sepse

Foram construídas, também, curvas de sobrevida, tomando com base a evolução com sepse dos pacientes por ocasião de sua internação em razão da infecção relacionada com os DCEI. Quinze (65,2%) pacientes dos 23 que foram diagnosticados com sepse faleceram durante o seguimento de 43,8 meses, com $p < 0,0001$ pelo teste de Log-rank (Gráfico 6).

Foram feitas curvas de sobrevida com seguimento de seis e 36 meses, com o objetivo de uniformizar esse seguimento entre todos os pacientes sobreviventes, com valor-p $< 0,0001$ em ambos tempos de seguimento.

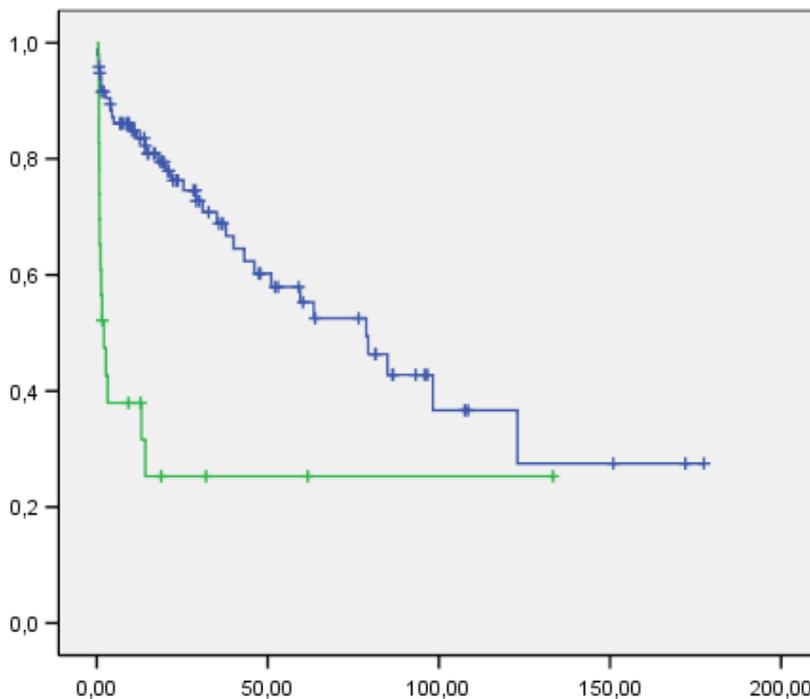


Gráfico 6– Curva de sobrevida em relação a sepse

Eixo horizontal: tempo em meses; eixo vertical; probabilidade acumulada de sobrevida. Curva azul: pacientes que cursaram sem sepse durante a internação; curva verde: pacientes que cursaram com sepse.

Modalidades de tratamento

Em relação à modalidade de tratamento, faleceram três (42,8%) pacientes dos sete que foram tratados somente com antibióticos, dois (18,2%) dos 11 que foram submetidos à retirada parcial do sistema e 48 (45,7%) dos 105 que foram submetidos à retirada total do sistema. Assim, durante o seguimento de 43,8 meses, não houve diferença na sobrevida dos pacientes em relação a modalidade de tratamento, com $p=0,074$ pelo teste de Log-rank (Gráfico 7). Foram feitas curvas de sobrevida com seguimento de seis e 36 meses, com o objetivo de uniformizar esse seguimento entre todos os pacientes sobreviventes, com valor-p de 0,25 e 0,16; respectivamente. Não houve significância estatística ao ser feito teste exato de fisher a modalidade de tratamento.

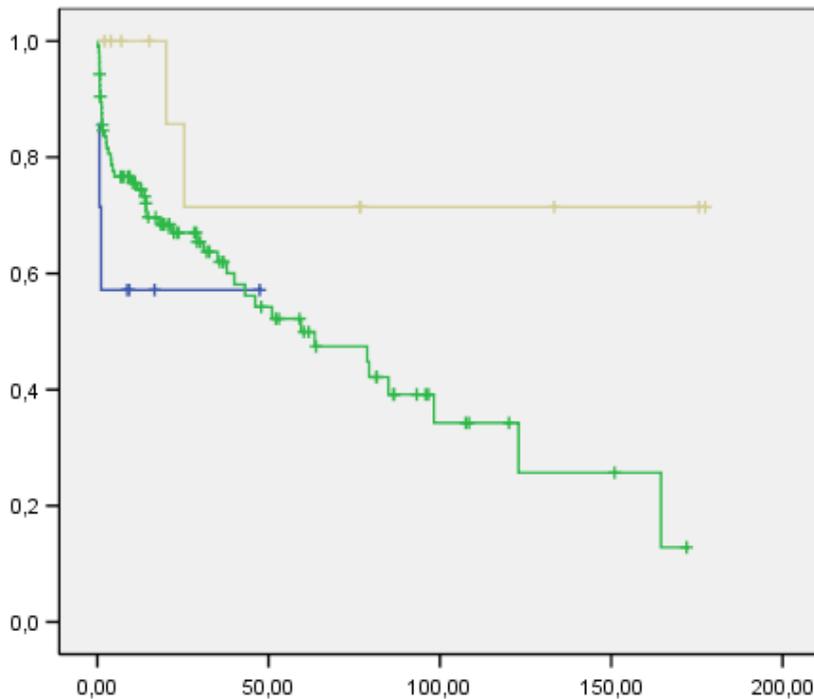


Gráfico 7 – Curva de sobrevida em relação a modalidade de tratamento

Eixo horizontal: tempo em meses; eixo vertical; probabilidade acumulada de sobrevida. Curva azul: pacientes que foram tratados somente com antibiótico; curva verde: pacientes que foram submetidos à retirada total do sistema; curva marrom: pacientes que foram submetidos à retirada parcial do sistema.

Fração de ejeção.

Tomando como base prognóstica a fração de ejeção (FE) em grupos categóricos, com $FE < 0,50$ e $FE \geq 0,50$, durante o seguimento clínico de 43,8 meses, 26 (41,9%) pacientes dos 62 com $FE \geq 0,50$, e 27 (44,2%) dos 61 com $FE < 0,50$ faleceram. Aplicando o teste de Log-rank, o valor-p foi de 0,060 (Gráfico 8). Foram feitas curvas de sobrevida com seguimento de seis e 36 meses, com o objetivo de uniformizar esse seguimento entre todos os pacientes sobreviventes, com valor-p de 0,55 e 0,22; respectivamente.

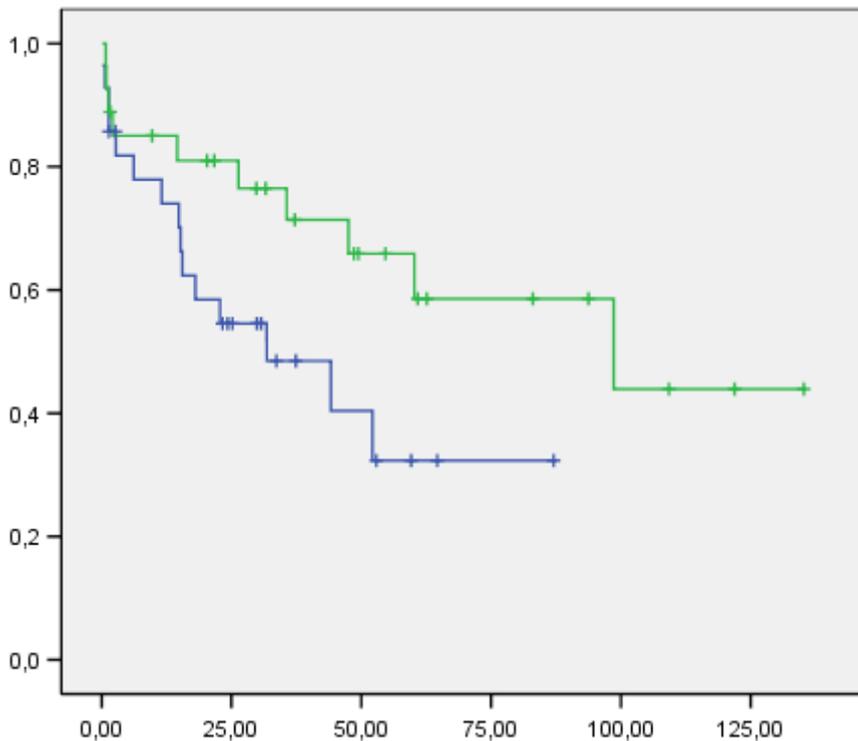


Gráfico 8 - Curva de sobrevida em relação à fração de ejeção.

Eixo horizontal: tempo em meses, eixo vertical: probabilidade acumulada de sobrevida. Curva azul: pacientes com fração de ejeção $< 0,50$; curva verde pacientes com fração $\geq 0,50$.

Outras variáveis não apresentaram significância estatística em relação à sobrevida durante o seguimento clínico de 43,8 meses, tais como sexo ($p=0,89$) e agente etiológico ($p=0,11$).

4.3.8 Discussão

O implante de DCEI aumentou de forma significativa ao longo dos últimos anos, em razão da maior abrangência das indicações desses dispositivos, em virtude do aumento da expectativa de vida e maior número de cardiopatas. Estudos mostraram que o número de complicações infecciosas vem aumentando de forma desproporcional em relação ao número de implantes. Desta forma, torna-se necessário identificar as causas para que haja uma abordagem eficaz em seu tratamento. A infecção relacionada com o DCEI constitui um grave problema com elevados índices de morbidade e mortalidade, e com grande impacto socioeconômico devido ao seu alto custo de tratamento (4, 5, 12, 25).

A idade dos pacientes da casuística estudada variou de três meses a 97 anos com média de 60,1 anos. O setor em que a pesquisa foi desenvolvida não apresentava limite de idade, possibilitando a admissão de pacientes com idade inferior a 18 anos, mas com características necessárias para sua inclusão. A idade dos pacientes foi semelhante à observada em outros estudos, nos quais a média de idade foi entre 60 a 75 anos (22, 23, 25).

Quanto ao sexo, 57,7% dos pacientes eram do sexo masculino. Maior frequência de homens com infecção relacionada com os DCEI também foi observada em estudos internacionais. Em um estudo realizado em um hospital universitário em Leuven, 68,8% dos pacientes eram do sexo masculino (26). Em estudo realizado em Nashville, 73% eram homens. Esse fator pode ser explicado pela maior prevalência da cardiopatia isquêmica e da disfunção ventricular sistólica nos homens, pela maior susceptibilidade dos homens ao contágio pela doença de Chagas, etiologia essa de distúrbio de condução atrioventricular, e à maior exposição de atividades físicas ou talvez à prática de higiene inadequada (23, 26-28).

Alguns estudos descreveram diferentes fatores de risco para infecções de DCEI. Fatores como diabetes, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, dentre outros, são fatores que aumentam o risco de infecções de DCEI (5, 16). Neste estudo, HAS e a diabetes melito foram as principais comorbidades presentes nos pacientes, com prevalência de 45,5% e 7,3% respectivamente. Em um estudo realizado em Coimbra com 3158 pacientes, 61,7% apresentaram HAS e 44,7% apresentaram diabetes melito (29). Outro estudo feito em Taiwan apresentou 63% a 72% dos pacientes com HAS e 34% a 37% dos pacientes com diabetes, comorbidades essas prevalentes em vários estudos realizados (4).

A etiologia de indicação de DCEI no Brasil difere das etiologias de países desenvolvidos. Estima-se que a doença de Chagas afete nove a 13 milhões de pessoas no continente

americano, e que um contingente de aproximadamente 80 milhões de pessoas esteja exposto ao risco de contraí-las (30). O Registro Brasileiro de Marca-passo demonstrou em um estudo com 106.125 implantes na primeira década de 2000, que a etiologia chagásica foi responsável por 17,9% do total de implantes e trocas de DCEI no país, enquanto que a cardiopatia isquêmica foi responsável por apenas 6,8% (24,).

A etiologia das indicações dos DCEI de pacientes que cursaram com infecção neste estudo foi a cardiopatia chagásica com 44,7% dos pacientes, seguida pela cardiopatia dilatada por outras etiologias. Estudos em outros países revelaram etiologias de cardiopatias distintas da nossa, sendo a cardiopatia isquêmica a mais frequente, representando 31,9% e 63% dos pacientes com infecção de DCEI (31, 32).

As taxas de infecção podem variar dependendo da duração do seguimento, do tipo de dispositivo e de procedimento. Em um grande estudo dinamarquês com 46.299 pacientes, a incidência anual estimada foi de 1,82/1000 dispositivos, sendo que nos primeiros 12 meses, a taxa foi maior em pacientes com MP (16). O risco de infecção após implante de MP foi de 0,5 a 1%; após implantes de CDI foi de 1,7%; e nos pacientes com TRC, a taxa foi de 9,5% no período de seis a 24 meses após o procedimento (9). Após a substituição ou manipulação do sistema de DCEI, a taxa pode ser duas a quatro vezes maiores em comparação com o risco de infecção de um implante primário (7). Este estudo revelou que houve maior proporção de infecção relacionada com procedimentos de troca de gerador, *upgrade* e plastia de bolsa.

A literatura demonstrou que, na maioria dos casos, as mudanças inflamatórias localizadas na loja do gerador ou a erosão estão mais presentes do que a febre e outros sinais sistêmicos (17). Em uma amostra com 325 pacientes, as manifestações clínicas locais foram: dor em 87,2% dos pacientes; eritema em 86,2%; extrusão parcial em 25% e extrusão total em 4,5% (31). Na população estudada, os sinais clínicos foram observados em todos os pacientes, como febre, saída de secreção e até extrusão de gerador, indicando infecção.

As espécies de estafilococos causam a maior parte das infecções relacionadas com os DCEI, sendo responsáveis por 60% a 80% dos casos relatados (17, 33). Outros estudos demonstraram taxas de infecção pelo estafilococo entre 44,7% e 57% (23, 29). No presente estudo, o agente etiológico mais prevalente foi o estafilococo, o qual foi isolado em 51,2% das amostras coletadas. Contudo, a taxa de hemoculturas negativas foi de 30,8%, mais elevada do que a relatada na literatura, a qual foi de 15% (9, 15, 17). Esta discordância pode ser atribuída ao uso prévio de antibióticos pelos pacientes do presente estudo, antes de seu ingresso no hospital (34).

Para o diagnóstico da infecção relacionada com os DCEI, além do método clínico, estão indicados exames laboratoriais e ecocardiograma. O ETE é o mais indicado para o diagnóstico de infecção endovascular em razão de sua sensibilidade de 88% e especificidade de 99%. Já o ecocardiograma transtorácico apresenta sensibilidade de somente 32% (35). Entretanto, há uma limitação quanto ao ETE devido à distância entre a sonda transesofágica e o ventrículo direito. Esse exame realizado no presente estudo demonstrou imagens sugestivas de vegetação em 35,7% dos pacientes. Estudo realizado em um hospital terciário, no qual 79 pacientes com suspeita de endocardite infecciosa foram submetidos ao ETE, o exame demonstrou vegetações em 93,6% dos pacientes (36). Entre 153 pacientes com DCEI submetidos ao ETE por suspeita de endocardite, o exame detectou massas aderentes aos cabos-eletrodos em 14%, sendo que em 72% deles a massa detectada não estava relacionada à infecção (37). Portanto, apesar da alta sensibilidade do exame e de sua indicação precisa em pacientes com infecção relacionada com os DCEI, a correlação clínica e os resultados de hemoculturas são fundamentais para o diagnóstico(35).

O tempo entre a última manipulação e o diagnóstico de infecção pode variar dependendo da quantidade de pacientes estudados. Osmonov (22), demonstrou em seu estudo com 23 pacientes que o tempo médio para o diagnóstico da infecção foi de 20 meses, tempo semelhante ao do presente estudo, o qual foi, em média, de 18,7 meses. Já Sohail (38), demonstrou que o tempo médio para o diagnóstico foi de 415 dias para marca-passo e 125 dias para CDI.

Estudos relataram algumas das possíveis complicações de infecção relacionadas com os DCEI. Dentre elas, há o tromboembolismo pulmonar, que ocorre entre 10% a 20% dos pacientes e pode ser causado pela liberação de fragmentos de vegetação aderida ao eletrodo por ocasião de sua extração (38). O limite superior dessa taxa de tromboembolismo está próximo ao do presente estudo. A embolia sistêmica ocorre em até 14% dos casos (39). Segundo Vilacosta (40), vegetações grandes (≥ 10 mm) e com microrganismos estafilococos apresentam maior índice de embolia. No presente estudo, tanto o ecocardiograma transtorácico quanto o ETE não descreveram o tamanho e a localização precisa das vegetações, não permitindo sua análise para verificar associação com os fenômenos tromboembólicos. Outras complicações comuns são: pneumotórax, hemotórax, hematoma, perda do comando ou sensibilidade dos cabos-eletrodos por deslocamento (13, 14).

Já a endocardite é uma infecção séria e pode ocorrer entre 10% a 20% dos casos de infecção de DCEI (39). Estudo prospectivo, com objetivo de verificar a incidência de endocardite em 559 pacientes, mostrou incidência anual de 1,83 casos/milhão de habitantes e 390

casos/milhão de portadores de MP (41). A taxa de mortalidade intra-hospitalar de infecção relacionada aos DCEI, segundo a literatura, varia de 9,6 a 26% (5,17,18), podendo chegar a 73% quando a endocardite não é tratada de forma adequada e difere consideravelmente de paciente a paciente (50). Em um estudo com 300 episódios de endocardite, 26% dos pacientes faleceram por esta causa (42). Na população estudada, 57,7% dos pacientes desenvolveram endocardite. Em concordância com a literatura, o presente estudo mostrou o agravamento do prognóstico daqueles pacientes que cursaram com endocardite e também com sepse, contribuindo com o elevado número de óbitos, o qual, segundo a literatura, pode variar de 32,2% a 51,1%, tendo como principal agente o *S.aureus* (43, 44).

Os exames laboratoriais são uns dos requisitos para a confirmação e diagnóstico de infecção dos dispositivos cardíacos. Foram colhidos exames de sangue para avaliar quantitativamente a proteína C reativa (PCR) e a leucocitose, demonstrando seu aumento em virtude da infecção (12, 38). Esses exames são indicados, também, pelas diretrizes atuais para o manejo de pacientes com infecção de DCEI (35).

Uma meta-análise de ensaios controlados e randomizados sugeriu que a profilaxia antibiótica reduz o risco de complicações infecciosas relacionadas aos dispositivos (45). Estudos recomendam o uso da vancomicina como prioritária para o início da terapia antibiótica empírica no tratamento da infecção relacionada com os DCEI, até que sejam verificados os resultados das hemoculturas (17, 22). Eyal Nof (34) também afirmou que deve ser uma prática o uso da vancomicina nas infecções de DCEI, a menos que a bactéria seja resistente ao seu uso. Isso é devido ao largo espectro da medicação contra bactérias Gram-positivas. Em concordância com a literatura, no estudo em questão, a vancomicina foi utilizada em 73,9% dos casos, seguida pela oxacilina com 16,2%.

Além da terapia com antibióticos, há outras modalidades adicionais de tratamento, como a retirada total do sistema do dispositivo com impacto favorável na evolução dos pacientes, diminuindo o risco de endocardite infecciosa, bacteremia persistente e morte (6, 17, 35). Foram observados, no presente estudo, os benefícios da realização da retirada total do sistema de DCEI, com objetivo de cura da infecção sem recidiva, mas lembrando que a retirada total do sistema envolve, às vezes, cirurgia mais complexa como a cardiectomia, que pode agravar o quadro do paciente em questão. Da casuística estudada, pacientes que foram submetidos à retirada total do sistema (85,4% da casuística) não apresentaram recidiva da infecção, ao contrário daqueles que foram submetidos à retirada parcial, os quais apresentaram uma taxa de 6,5% de recidiva. Dados da literatura demonstram que a rápida extração do dispositivo e de seus eletrodos, associada a uma antibioticoterapia adequada com reimplante de novo

dispositivo epicárdico ou contralateral, resultou em elevado índice de cura, sem risco de mortalidade operatória e infecção recorrente (46). Por outro lado, a retirada dos cabos-eletródos e dispositivos cardíacos não são desprovidos de risco (47). Em um estudo realizado em Coimbra, a maioria dos pacientes (72%) que apresentaram infecção foram submetidos à retirada total do sistema, em concordância, também, com outros estudos, os quais recomendaram a retirada total do sistema como tratamento adequado para pacientes com infecção de DCEI confirmada (29, 38, 46).

A infecção de DCEI pode resultar em um tempo prolongado de internação, o qual é estendido por mais de 13% em relação ao período de internação para o implante de novo dispositivo (48). O tratamento com antibióticos, o procedimento de extração e de reimplante e complicações associadas contribuem para esse aumento do tempo de internação, com impacto, também, econômico. A média do tempo de internação do estudo em questão foi de 35,5 dias, maior que o relatado por Sohail e cols, que apresentou uma média de 17 dias (38). Essa diferença pode ser explicada pela maior proporção de pacientes com endocardite infecciosa no presente estudo, o que resultou em tratamento mais extenso com antibióticos, como o preconizado pela literatura (6, 35).

Além da morbidade, a infecção relacionada com os DCEI também apresenta mortalidade, tanto intra-hospitalar, quanto após a alta dos pacientes. A mortalidade intra-hospitalar demonstrou uma variação ampla, segundo a literatura, dependendo do número de pacientes, da idade avançada, da presença de comorbidades e de complicações durante o tratamento. As taxas de mortalidade intra-hospitalar descritas em dois estudos foram de 4,7% e 17,4%; com uma casuísta de 189 e 23 pacientes, respectivamente (22, 38). Outras fontes descreveram taxas de mortalidade intra-hospitalar entre 6% e 14% e de mortalidade total de aproximadamente 20% em um ano, atingindo 26,9% durante o seguimento de cinco anos (17, 18, 49). Na população estudada, a taxa de mortalidade intra-hospitalar foi maior do que as demonstradas nos estudos citados e isso pode ser justificado pelo maior número de pacientes que desenvolveram endocardite e sepse.

Em relação ao período após a alta hospitalar, um estudo com seguimento de dois anos evidenciou que a taxa de total de mortes após a infecção relacionada com os DCEI pode ser considerável e variar de 6% a 35%, embora muitas mortes não estejam relacionadas à infecção (7). Outro estudo, com acompanhamento de seis meses, reportou a taxa de 10,1%, no grupo com vegetação de tamanho inferior a 1cm, e 18,4%, no grupo com vegetação com tamanho superior a 1 cm, com uma casuística de 129 pacientes (51). Com seguimento médio

de 22 meses, e uma casuística de 33 pacientes, outro estudo relatou uma mortalidade total de 24% (52). A taxa de mortalidade após a alta hospitalar do presente estudo foi de 23,5% durante o seguimento de 43,8 meses, com taxa anual de 14,5%, dentro da faixa de taxas descritas acima. Segundo estudo de 197 pacientes com e sem infecção relacionada com os DCEI pareados por sexo, idade e tipo de dispositivo, os preditores de mortalidade foram a idade avançada, a terapia de ressincronização e o curso com insuficiência renal (53). No estudo em questão, não houve associação significativa, pelas curvas de Kaplan-Meier, entre a sobrevida e o tipo de dispositivo, curso de endocardite infecciosa durante a internação e modalidade de tratamento, além do sexo. Entretanto, houve diferença significativa em relação à complicação de sepse durante a internação, com menor sobrevida após a alta, assim como entre aqueles submetidos ao implante epicárdico. Este dado foi similar ao da literatura, a qual por meio de revisão sistemática e meta-análise reportou uma razão de chance de 8,09 de risco de infecção para o uso de eletrodo epicárdico (54).

A fração de ejeção inferior a 50% não apresentou associação significativa com a sobrevida dos pacientes no presente estudo. Isso foi discordante com a literatura, a qual demonstrou menor sobrevida em pacientes com disfunção ventricular (15, 25, 55). Essa discordância pode ser atribuída ao número de pacientes, pois o valor-p foi limítrofe.

Em relação à modalidade de tratamento, Kim relatou que pacientes que foram tratados de forma conservadora, ou seja, somente com antibioticoterapia, apresentaram taxa de óbito elevada em tempo com média de 25 dias (23). Também, há estudos relatando que a remoção precoce do dispositivo esteve associada à maior sobrevida dos pacientes (8, 55). Quando não há essa remoção total do dispositivo, a mortalidade pode aumentar em sete vezes dentro de 30 dias (35). Entretanto, publicação recente, com 6859 pacientes sem infecção relacionada aos DCEI, comparando a evolução entre aqueles submetidos à extração e aqueles com abandono dos eletrodos, demonstrou que a remoção dos eletrodos foi associada a menor taxa de infecção durante o período de cinco anos. Todavia, não houve impacto sobre a sobrevida dos pacientes (56). De maneira correlata, porém com população incluindo pacientes com infecção relacionada com os DCEI, um estudo de caso-controle demonstrou taxas similares de mortalidade dos pacientes com infecção e daqueles sem infecção (53). Isto reflete a heterogeneidade das casuísticas dos estudos quanto ao perfil clínico, tempo de diagnóstico e de intervenção, e quanto às comorbidades, variáveis que interferem, também, na sobrevida.

4.4 - Conclusões

A taxa de infecção foi de 1,9%, com predomínio em homens e em pacientes com miocardiopatia dilatada. A incidência de endocardite bacteriana foi de 57,7% e de sepse foi de 18,7% durante a internação. Foi feita remoção total do sistema na maioria dos pacientes. A taxa de mortalidade intra-hospitalar foi de 19,5% e houve associação com endocardite e sepse. Após a alta hospitalar, a taxa de mortalidade anual foi de 11,8%, com influência somente da ocorrência de sepse durante a internação e o implante epicárdico.

4.5 - Limitações do estudo

A parte retrospectiva do estudo foi uma desvantagem, visto a menor disponibilidade de registros adequados nos prontuários, além da subnotificação de pacientes com infecção relacionada aos DCEI. Isso pode ter repercutido na taxa de infecção, com algum viés na análise.

Além disso, em virtude do longo tempo de inclusão dos pacientes, as técnicas e os aparelhos de ecocardiograma foram distintos durante o período, sem uniformidade de sua realização, impedindo a verificação da valva acometida, nos casos de endocardite infecciosa. Como nem todos os pacientes foram submetidos ao ecocardiograma transesofágico, a taxa de endocardite pode ter sido subestimada.

Referências bibliográficas

1. Nelson GD. A brief history of cardiac pacing. *Tex Heart Inst J*. 1993;20(1):12-8.
2. Melo CS. Tratado de estimulação cardíaca artificial. 5^a ed. São Paulo: Editora Manole; 2015.
3. Senning A. Cardiac pacing in retrospect. *Am J Surg*. 1983;145(6):733-9.
4. Lee WH, Huang TC, Lin LJ, Lee PT, Lin CC, Lee CH, et al. Efficacy of postoperative prophylactic antibiotics in reducing permanent pacemaker infections. *Clin Cardiol*. 2017;40(8):559-565
5. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, et al. 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.
6. Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(2):325-59.
7. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nielsen JC. Management of Cardiac Electronic Device Infections: Challenges and Outcomes. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2016;5(3):183-7.
8. Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty C, Jones P, Naber C, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA*. 2012;307(16):1727-35.
9. Nielsen JC, Gerdes JC, Varma N. Infected cardiac-implantable electronic devices: prevention, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*. 2015;36(37):2484-90.
10. Rodriguez Y, Garisto J, Carrillo RG. Management of cardiac device-related infections: a review of protocol-driven care. *Int J Cardiol*. 2013;166(1):55-60.
11. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, Uslan DZ, Cha SS, Hayes DL, et al. Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Heart Rhythm*. 2011;8(11):1678-85.
12. Habib A, Le KY, Baddour LM, Friedman PA, Hayes DL, Lohse CM, et al. Predictors of mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Am J Cardiol*. 2013;111(6):874-9.
13. Filho AF, Fagundes AA, Barros ARC, Paola AAV, Pedrosa A, Gruoi GJ, et al. Diretrizes Brasileira de Dispositivo Cardíaco Eletrônico Implantáveis. *Arq Bra Cardiol*. 2007:210 -37.
14. 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.
15. Tarakji KG, Wilkoff BL. Cardiac implantable electronic device infections: facts, current practice, and the unanswered questions. *Curr Infect Dis Rep*. 2014;16(9):425.

16. Johansen JB, Jørgensen OD, Møller M, Arnsbo P, Mortensen PT, Nielsen JC. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur Heart J*. 2011;32(8):991-8.
17. Baddour LM, 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.
18. Baman TS, Gupta SK, Valle JA, Yamada E. Risk factors for mortality in patients with cardiac device-related infection. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(2):129-34.
19. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Duke Endocarditis Service. Am J Med*. 1994;96(3):200-9.
20. Uslan DZ, Dowsley TF, Sohail MR, Hayes DL, Friedman PA, Wilson WR, et al. Cardiovascular implantable electronic device infection in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33(4):407-13.
21. Tarakji KG, Wazni OM, Harb S, Hsu A, Saliba W, Wilkoff BL. Risk factors for 1-year mortality among patients with cardiac implantable electronic device infection undergoing transvenous lead extraction: the impact of the infection type and the presence of vegetation on survival. *Europace*. 2014;16(10):1490-5.
22. Osmonov D, Ozcan KS, Erdinler I, Altay S, Yildirim E, Turkkan C, et al. Cardiac device-related endocarditis: 31-Years' experience. *J Cardiol*. 2013;61(2):175-80.
23. Kim DH, Tate J, Dresen WF, Papa FC, Bloch KC, Kalams SA, et al. Cardiac implanted electronic device-related infective endocarditis: clinical features, management, and outcomes of 80 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37(8):978-85.
24. Mateos J, Pereira W, Batista W, Mateo E, Vargas, RNA. RBM - Registro Brasileiro de Marcapassos, Ressincronizadores e Desfibriladores.: *Relampa*; 2013;26(1):39-49.
25. Aydin M, Yildiz A, Kaya Z, Basarir AO, Cakmak N, Donmez I, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections in Turkey. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;22(5):459-64.
26. Deckx S, Marynissen T, Rega F, Ector J, Nuyens D, Heidbuchel H, et al. Predictors of 30-day and 1-year mortality after transvenous lead extraction: a single-centre experience. *Europace*. 2014;16(8):1218-25.
27. Souza H, Martins P, Pereira G, Silva M, Abud M. Perfil sorológico para doença de Chagas dos doadores de sangue do Hemocentro Regional de. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2006.
28. Benjamin EJ, Blaha M, Chiuve E, Cushman M, Das S, Rajat Deo, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. *Relampa*. 2017;136(10):e196.
29. Fernandes A, Cassandra M, Trigo J, Nascimento J, Carmo Cachulo M, Providência R, et al. Cardiac device infection: Review based in the experience of a single center. *Rev Port Cardiol*. 2016;35(6):351-8.

30. Junior O, Melo C, Marra M, Tomaz A, Nunes D. Complicações Associadas a Cirurgias de Implante e Troca de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI) em Chagásicos. *Relampa*. 2009;22(2):57-71.
31. Gutiérrez Carretero E, Arana Rueda E, Lomas Cabezas JM, Laviana Martínez F, Villa Gil-Ortega M, Acosta Martínez J, et al. Infections in Cardiac Implantable Electronic Devices: Diagnosis and Management in a Referral Center. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70(5):355-62.
32. Essebag V, Verma A, Healey JS, Krahn AD, Kalfon E, Coutu B, et al. Clinically Significant Pocket Hematoma Increases Long-Term Risk of Device Infection: BRUISE CONTROL INFECTION Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(11):1300-8.
33. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997;95(8):2098-107.
34. Nof E, Epstein LM. Complications of cardiac implants: handling device infections. *Eur Heart J*. 2013;34(3):229-36.
35. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, Berul CI, Birgersdotter-Green UM, Carrillo R, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017;14(12):e503-e551.
36. Marino B, Reis S, Reis F, Rabelo W, Marino R. Análise dos casos de endocardite infecciosa em um hospital terciário. *Rev. Med. MG*. 2014;24(2):160-6.
37. Downey BC, Juselius WE, Pandian NG, Estes NA, Link MS. Incidence and significance of pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator lead masses discovered during transesophageal echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34(6):679-83.
38. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, et al. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(18):1851-9.
39. Athan E. The characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *Curr Infect Dis Rep*. 2014;16(12):446.
40. Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, Sarriá C, Ronderos R, Fernández C, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(9):1489-95.
41. Duval X, Selton-Suty C, Alla F, Salvador-Mazenq M, Bernard Y, Weber M, et al. Endocarditis in patients with a permanent pacemaker: a 1-year epidemiological survey on infective endocarditis due to valvular and/or pacemaker infection. *Clin Infect Dis*. 2004;39(1):68-74.
42. Mansur AJ, Grinberg M, Cardoso RH, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Determinants of prognosis in 300 episodes of infective endocarditis. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;44(1):2-10.
43. Hamid S, Arujuna A, Ginks M, McPhail M, Patel N, Bucknall C, et al. Pacemaker and defibrillator lead extraction: predictors of mortality during follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33(2):209-16.

44. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344-53.
45. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, Delahaye F, Chevalier P, Cerisier A, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation*. 1998;97(18):1796-801.
46. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med*. 2000;133(8):604-8.
47. Bracke FA, Meijer A, van Gelder LM. Pacemaker lead complications: when is extraction appropriate and what can we learn from published data? *Heart*. 2001;85(3):254-9.
48. Palmisano P, Accogli M, Zaccaria M, Luzzi G, Nacci F, Anaclerio M, et al. Rate, causes, and impact on patient outcome of implantable device complications requiring surgical revision: large population survey from two centres in Italy. *Europace*. 2013;15(4):531-40.
49. Greenspon AJ, Prutkin JM, Sohail MR, Vikram HR, Baddour LM, Danik SB, et al. Timing of the most recent device procedure influences the clinical outcome of lead-associated endocarditis results of the MEDIC (Multicenter Electrophysiologic Device Infection Cohort). *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(7):681-7.
50. Sá M, Gomes R, Silva N, Sá M, FILHO I. Endocardite relacionada aos marcapassos. Recife, PE: *Rev Bras Clin Med*; 2009;7: 406-12.
51. Greenspon AJ, Le KY, Prutkin JM, Sohail MR, Vikram HR, Baddour LM, et al. Influence of vegetation size on the clinical presentation and outcome of lead-associated endocarditis: results from the MEDIC registry. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(6):541-9.
52. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, Hausfater P, Dorent R, Wechsler B, et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 1998;82(4):480-4.
53. Deharo JC, Quatre A, Mancini J, Khairy P, Le Dolley Y, Casalta JP, et al. Long-term outcomes following infection of cardiac implantable electronic devices: a prospective matched cohort study. *Heart*. 2012;98(9):724-31.
54. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2015;17(5):767-77.
55. Viganego F, O'Donoghue S, Eldadah Z, Shah MH, Rastogi M, Mazel JA, et al. Effect of early diagnosis and treatment with percutaneous lead extraction on survival in patients with cardiac device infections. *Am J Cardiol*. 2012;109(10):1466-71.
56. Pokorney SD, Mi X, Lewis RK, Greiner M, Epstein LM, Carrillo RG, et al. Outcomes Associated With Extraction Versus Capping and Abandoning Pacing and Defibrillator Leads. *Circulation*. 2017;136(15):1387-95.

4.6 Considerações finais

Os achados do presente estudo proporcionaram uma visão diagnóstica sobre a infecção relacionada aos DCEI e suas complicações, sendo esse o aspecto de relevância social da pesquisa. Medidas para prevenção e para o diagnóstico precoce e busca direcionada para endocardite infecciosa associada poderão ter impacto favorável sobre os vindouros pacientes que irão se submeter ao implante desses dispositivos.

Como futuras direções de pesquisa, planeja-se o seguimento do estudo prospectivamente e a comparação com o grupo de pacientes com DCEI, que não desenvolverão infecção, pareados por sexo, idade e fração de ejeção, em relação àqueles que a apresentarão. Além dessa pesquisa possibilitar respostas não verificadas no presente estudo, em virtude de suas limitações, será pertinente analisar várias variáveis com o objetivo de verificar os preditores de infecção relacionada aos DCEI.

APÊNDICES

APÊNDICE I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO APRESENTADO AO PACIENTE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Você está sendo convidado(a) para participar voluntariamente da pesquisa: « Perfil clínico e evolução de pacientes com infecção relacionada a dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis», que será desenvolvida pela professora Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva, do departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG, e pela enfermeira Alessandra de Souza Maciel. O objetivo deste estudo é verificar as características, o tratamento e a evolução dos pacientes com infecção associada ao seu marca-passo ou ao seu desfibrilador que você já tem por indicação do seu médico. Os dados coletados poderão auxiliar a compreender melhor as características deste quadro, podendo contribuir para a melhoria na assistência a estes pacientes.

A pesquisa consistirá somente da coleta de dados, através da entrevista e da verificação de seu registro (prontuário) de atendimento no Hospital. Esta entrevista pode resultar em algum desconforto, mas ela será feita em 5 minutos e durante sua consulta no Laboratório de Marca-passo. Serão feitas fotografias da região do marca-passo sem sua identificação.

Seu aceite, ou não, não irá mudar em nada seu tratamento no Hospital das Clínicas da UFMG. A sua participação é voluntária. Você não terá nenhum gasto e também nenhum ganho financeiro para participar. Você poderá sair do estudo, a qualquer momento, se assim o desejar, sem que ocorra qualquer prejuízo no seu tratamento. Após o término da pesquisa os dados coletados serão armazenados e ficarão sob a responsabilidade da pesquisadora que assume o compromisso de preservar seu anonimato (não divulgar o seu nome) e utiliza-los apenas para fins científicos. Caso queira, você também poderá solicitar quaisquer informações adicionais e a qualquer tempo, à pesquisadora responsável. Eu, -----, declaro que li as informações do TCLE acima, esclareci minhas dúvidas, aceitei participar do estudo e o assino livremente. Recebi um documento igual a este assinado pela pesquisadora.

Assinatura do paciente:-----DATA:-----

Assinatura da pesquisadora:..... DATA: -----

Telefones e Endereços para Contato: Professora Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva, enfermeira Alessandra de Souza Maciel: Fone: 3409-9746 ou 3409-9617 Endereço: Av. Professor Alfredo Balena, número 190 – sala 246, bairro Santa Efigênia, BH/MG Comitê de Ética da UFMG: Fone: 3409-4592 Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos 6627 – Unidade Administrativa II (prédio da Fundep), Sala 2005 – 2º andar – Pampulha BH/MG.

APENDICE II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO APRESENTADO AO FAMILIAR OU RESPONSÁVEL

Estamos convidando seu filho(a) para participar voluntariamente da pesquisa: « Perfil clínico e evolução de pacientes com infecção relacionada a dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis», que será desenvolvida pela professora Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva, do departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG, e pela enfermeira Alessandra de Souza Maciel. O objetivo deste estudo é verificar as características, o tratamento e a evolução dos pacientes com infecção associada ao seu marca-passo ou ao seu desfibrilador que ele(a) já tem por indicação do seu médico. Os dados coletados poderão auxiliar a compreender melhor as características deste quadro, podendo contribuir para a melhoria na assistência a estes pacientes. A pesquisa consistirá somente da coleta de dados, através da entrevista e da verificação de seu registro (prontuário) de atendimento no Hospital. Esta entrevista pode resultar em algum desconforto, mas ela será feita em 5 minutos e durante a consulta de seu filho(a) no Laboratório de Marca-passo e na sua presença. Seu aceite, ou não, não irá mudar em nada o tratamento de seu filho(a) no Hospital das Clínicas da UFMG. A sua participação é voluntária. Você não terá nenhum gasto e também nenhum ganho financeiro para participar. Seu filho(a) poderá sair do estudo, a qualquer momento, se assim o desejar, sem que ocorra qualquer prejuízo no seu tratamento. Após o término da pesquisa os dados coletados serão armazenados e ficarão sob a responsabilidade da pesquisadora que assume o compromisso de preservar seu anonimato (não divulgar o seu nome) e utilizá-los apenas para fins científicos. Caso queira, você também poderá solicitar quaisquer informações adicionais e a qualquer tempo, à pesquisadora responsável. Eu, -----, pai ou mãe ou responsável por ----- declaro que li as informações do TCLE acima, esclareci minhas dúvidas, aceitei que meu filho(a) participasse do estudo e o assino livremente. Recebi um documento igual a este assinado pela pesquisadora.

Assinatura do responsável:-----DATA:-----

Assinatura da pesquisadora:..... DATA: -----

Telefones e Endereços para Contato: Professora Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva, enfermeira Alessandra de Souza Maciel: Fone: 3409-9746 ou 3409-9617. Endereço: Av. Professor Alfredo Balena, número 190 – sala 246, bairro Santa Efigênia, BH/MG Comitê de Ética da UFMG: Fone: 3409-4592 Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos 6627 – Unidade Administrativa II (prédio da Fundep), Sala 2005 – 2º andar – Pampulha BH/MG.

APÊNCE III - TERMO DE ASSENTIMENTO

Você está sendo convidado(a) para participar voluntariamente da pesquisa: « Perfil clínico e evolução de pacientes com infecção relacionada a dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis», que será desenvolvida pela professora Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva e pela enfermeira Alessandra de Souza Maciel. Esta pesquisa será feita para saber como foi a história da sua infecção depois de colocar o aparelho (aquela caixinha debaixo da pele), quais os remédios e os exames que você fez e como foi a resposta aos remédios. Tudo isto poderá nos ajudar a compreender melhor esta infecção e contribuir para o tratamento de outras crianças e adolescentes com este aparelho.

A pesquisa consistirá somente da coleta de dados, através de conversa e da verificação de seu registro (prontuário) de atendimento no Hospital. Esta conversa pode cansar um pouco, mas ela será feita em 5 minutos e durante sua consulta na frente de seu pai, sua mãe ou seu responsável. Serão feitas fotografias da região do marca-passo sem sua identificação.

Seu aceite, ou não, não irá mudar em nada seu tratamento neste Hospital das Clínicas. A sua participação é voluntária. Seus pais ou você não terão nenhum gasto e também não ganharão nenhum dinheiro para participar. Você poderá sair da pesquisa, a qualquer momento, se você ou seu pai, mãe ou responsável quiserem, sem que ocorra qualquer prejuízo no seu tratamento. Após o término da pesquisa os dados ficarão sob a responsabilidade da pesquisadora que não irá divulgar o seu nome e irá usar os dados somente para esta pesquisa. Caso queira, você, seu pai, mãe ou responsável poderão pedir quaisquer informações às pesquisadoras.

Eu, -----, li as informações deste documento, esclareci minhas dúvidas, aceitei participar da pesquisa e assino por minha vontade. Recebi um documento igual a este assinado pela pesquisadora.

Assinatura da criança ou adolescente:-----DATA:-----

Assinatura da pesquisadora:..... DATA: -----

Telefones e Endereços para Contato:

Professora Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva, enfermeira Alessandra de Souza Maciel:

Fone: 3409-9746 ou 3409-9717. Endereço: Av. Professor Alfredo Balena, número 190 – sala 246, bairro Santa Efigênia, BH/MG

Comitê de Ética da UFMG:

Fone: 3409-4592 Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos 6627 – Unidade Administrativa II (prédio da Fundep), Sala 2005 – 2º andar – Pampulha BH/MG.

APÊNDICE IV – FICHA CLÍNICA

FICHA CLÍNICA

PROJETO DE PESQUISA: Perfil clínico e evolução de pacientes com infecção relacionada a dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis.

Dados do Paciente:

Nome : _____ Registro: _____

Sexo () M () F

DN __/__/__ Idade _____ Peso _____ / Altura _____

IMC _____

Endereço: _____

_____ Telefone: _____

Dispositivo cardíaco eletrônico:

() MP DDD () MP VVI () MP AAI

() CDI VVI () CDI DDD () TRC

6 – Implante:

Data do primeiro: __/__/__ Causa/etiologia _____

Outros implantes (descrever data e dispositivo)

Em qual implante detectou a infecção?

Tempo do implante até a constatação da infecção em (dias) :

Extrusão de gerador : () sim () não

Sinais clínicos de infecção:

Cardiopatia de base:

Comorbidades: _____

Medicações em uso: _____

Tratamento ATB: _____

Remoção do dispositivo:

() Parcial () Total () Não realizou

Reimplante:

Ecocardiógrafa:

() ETT _____

() ETE _____

() Não realizou

Endocardite: () sim () não

Associada a valva acometida

Sepse: () sim () não

Exames Laboratoriais:

PCR: _____ Leuco: _____

Hemocultura: _____

Agente Etiológico: _____

Complicações: _____

Tempo de internação: (data início e término):

Tempo de seguimento e intercorrências: _____

Observações: _____

Óbito: _____ Data ___/___/___

ANEXO I

ANEXO I – FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA DA UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE - 37770214.0.0000.5149

Interessado(a): Profa. Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 09 de dezembro de 2014, o projeto de pesquisa intitulado "**Perfil clínico e evolução de pacientes com infecção relacionada a dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis**" bem como os documentos:

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Termo de Assentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Prof. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO



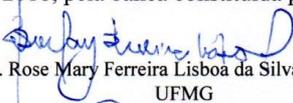
FOLHA DE APROVAÇÃO

PERFIL CLÍNICO E EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM INFECÇÃO RELACIONADA COM OS DISPOSITIVOS CARDÍACOS ELETRÔNICOS IMPLANTÁVEIS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG DO PERÍODO DE JANEIRO DE 2001 A JANEIRO DE 2017

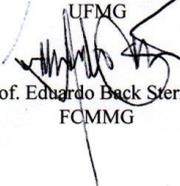
ALESSANDRA DE SOUZA MACIEL

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO.

Aprovada em 16 de março de 2018, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva - Orientadora
UFMG


Prof. Maria da Consolação Vieira Moreira
UFMG


Prof. Eduardo Beck Sternick
FCMMG

Belo Horizonte, 16 de março de 2018.