

# Valor do Ecocardiograma na Endocardite Infecçiosa Associada aos Dispositivos Cardíacos Implantáveis

## Use of Echocardiography in Infectious Endocarditis Associated with Implantable Cardiac Devices

Mauricio Vitor Machado Oliveira<sup>1</sup>, Pedro Henrique Oliveira Murta Pinto<sup>2,3</sup>, Gustavo Brandão de Oliveira<sup>2,3</sup>, Luan Salvador Machado Barbalho<sup>1</sup>, André de Oliveira Parreiras<sup>1</sup>, Fernanda Alves Gelape<sup>4</sup>, Teresa Cristina Abreu Ferrari<sup>2,3</sup>, Maria Carmo Pereira Nunes<sup>2,3</sup>

Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais,<sup>1</sup> Belo Horizonte, MG; Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais,<sup>2</sup> Belo Horizonte, MG; Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais,<sup>3</sup> Belo Horizonte, MG; Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais,<sup>4</sup> Belo Horizonte, MG, Brasil.

### Resumo

Nas últimas décadas, o aumento das indicações para dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis tem sido acompanhado pela elevação dos casos de complicações relacionadas ao seu uso, dentre elas a endocardite infecciosa. Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos da doença, esta mantém elevada morbimortalidade. Os casos relacionados aos dispositivos apresentam importantes limitações referentes aos critérios e aos métodos diagnósticos que implicam na tomada de decisão terapêutica sobre retirada do dispositivo, com risco de morte e outras complicações. Ainda assim, o ecocardiograma mantém um grande valor no diagnóstico da endocardite infecciosa relacionada a dispositivos cardíacos e de suas complicações. O entendimento das limitações e dos desafios acerca do diagnóstico reforça a necessidade de mais estudos sobre do tema. O presente artigo visa descrever a epidemiologia, a microbiologia, os fatores de risco, a patogenia, o diagnóstico e o tratamento da endocardite infecciosa associada aos dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis, visando demonstrar, principalmente, o valor dos exames de imagem na abordagem dessa condição clínica, com ênfase nos achados ao ecocardiograma.

### Introdução

Endocardite Infecciosa (EI) é doença rara com incidência anual estimada entre 7 e 15 casos por 100 mil pessoas, variando conforme critérios diagnósticos e população avaliada.<sup>1,2</sup> Apesar dos avanços nos métodos diagnósticos e no tratamento, a EI mantém elevada morbimortalidade.<sup>1-4</sup>

As bactérias são o principal causador da doença, sendo *Staphylococcus aureus* o principal agente etiológico.<sup>2-4</sup>

### Palavras-chave

Endocardite; Marca-passos Artificiais; Terapia de Ressincronização Cardíaca; Ecocardiografia.

**Correspondência:** Maria do Carmo Pereira Nunes •

Av. Professor Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia. CEP: 30130-100, Belo Horizonte, MG, Brazil.

E-mail: mcarmo@waymail.com.br

Artigo recebido em 18/12/2019; revisado em 8/1/2020; aceito em 29/1/2020

DOI: 10.5935/2318-8219.20200030

Os pacientes acometidos por EI nos últimos anos apresentam média de idade superior e maior número de comorbidades, denotando mudanças no perfil epidemiológico da população acometida.<sup>1-5</sup> Além disso, as indicações de implante de dispositivos cardíacos eletrônicos vêm aumentando com o acesso mais fácil da população aos cuidados com a saúde.<sup>6,7</sup> Os Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI) constituem terapia efetiva em muitos casos de insuficiência cardíaca e arritmias, tendo como uma das principais complicações a infecção local do gerador. A infecção sistêmica, decorrente do acometimento dos eletrodos endocavitários, define a presença de EI associada aos DCEI.<sup>6-9</sup>

Os principais fatores de risco para EI relacionados aos DCEI são Diabetes Mellito (DM), insuficiência cardíaca com classe funcional avançada, presença de febre antes do implante do dispositivo, hematoma pós-operatório, uso de Marca-Passo (MP) temporário, e outros fatores decorrentes do operador e da instituição.<sup>6-9</sup>

A EI associada aos DCEI apresenta vários desafios no diagnóstico e tratamento. A acurácia do ecocardiograma para detectar vegetações é menor, e as hemoculturas são menos sensíveis. Dessa forma, o diagnóstico, a princípio, geralmente não é considerado. Além disso, as infecções associadas aos DCEI também têm abordagem complexa, porque existem componentes intracardíacos e extracardíacos que podem estar infectados, sendo sua remoção uma conduta muitas vezes necessária, com risco de morte ou complicações significativas.

O presente artigo teve por objetivo apresentar dados acerca de epidemiologia, microbiologia, fatores de risco, patogenia, diagnóstico e tratamento da EI associada aos DCEI, visando demonstrar, principalmente, o valor dos exames de imagem na abordagem dessa condição clínica, com ênfase nos achados ao ecocardiograma, além de discutir sobre o cenário atual da doença e seus desafios diagnósticos.

### Epidemiologia

Assim como a EI valvar, a EI associada aos DCEI é uma doença rara, representando cerca de 3 a 9,9% das EI.<sup>2,5,6,10</sup> Sua incidência chega a 15 por 1.000 pessoas-ano dentre os pacientes submetidos à implantação desses dispositivos, com maior relação pessoas-ano nos pacientes com Cardiodesfibrilador Implantável (CDI) em relação àqueles com MP.<sup>7,9</sup> Apesar de as chances da EI associada aos DCEI aumentar de acordo com a maior complexidade destes, a infecção relacionada ao MP é a

## Artigo de Revisão

mais prevalente, devido ao maior número de pacientes em uso desse dispositivo em comparação com o número de pacientes em uso dos outros dispositivos.<sup>5,9</sup>

Os pacientes mais acometidos são homens com idade avançada que apresentam comorbidades, sendo as mais comuns a DM e a doença renal crônica. Os principais agentes etiológicos são *S. aureus* (31% a 35%) e *Staphylococcus coagulase negativa* (31,6% a 44%). Vegetações são visualizadas ao ecocardiograma em cerca de 89,8% dos casos, sendo 76,3% destas visualizadas no eletrodo do dispositivo.<sup>6,9,10</sup>

### Características clínicas

Os pacientes com EI relacionada aos DCEI têm apresentação clínica comparável àquela de pacientes com outras infecções, estando presentes manifestações como febre (80%) e calafrios (51%). A Tabela 1 demonstra um compilado de características clínicas, epidemiológicas e microbiológicas de pacientes acometidos por EI associada a DCEI, com base nos achados de três grandes casuísticas.<sup>6,9</sup>

Outro ponto importante é a apresentação ao ecocardiograma com vegetações em cerca de 90% dos casos, sendo que 76% apresentam vegetações no eletrodo do dispositivo. Quanto ao perfil microbiológico, cerca de 84% das hemoculturas são positivas, com predominância de *S. aureus* e *Staphylococcus coagulase negativa*.<sup>6,9,10</sup>

As principais fontes de infecção conhecidas são o local da cirurgia para implante do gerador e os cateteres intravasculares. As complicações mais comumente observadas compreendem insuficiência renal aguda, insuficiência cardíaca

e, menos frequentemente, manifestações reumáticas, choque séptico e tromboembolismo pulmonar.<sup>6,9,10</sup> A infecção valvar concomitante é observada em 37,2% dos pacientes e está associada ao aumento na mortalidade intra-hospitalar.<sup>6</sup> As complicações descritas foram bacteremia persistente, insuficiência cardíaca e tromboembolismo pulmonar.

### Fatores de risco

Os principais fatores de risco para EI associada ao DCEI estão apresentados no Quadro 1. É notável a diferença de sexos, sendo a população masculina muito mais acometida por essa doença. Outra característica diretamente ligada ao paciente é a presença de comorbidades, destacando-se aquelas que diminuem a imunidade, como o DM e a insuficiência renal em estado dialítico. Quanto à classe funcional *New York Heart Association* (NYHA), quanto maior, maiores as chances de infecção. Outro grupo de risco compreende aquele formado por pacientes em tratamento com antagonista da vitamina K, possivelmente pelo aumento das chances de formação de hematoma na loja do gerador, o que, por si só, aumenta o risco de infecção. Doenças como cardiomiopatia hipertrófica, anemia crônica (hemoglobina abaixo de 9 g/dL por mais de 1 ano) e doença pulmonar obstrutiva crônica também se enquadram nos fatores de risco.

Considerando-se os fatores mais técnicos, inexperiência do operador, uso de MP temporário, reintervenção precoce por hematoma da loja do gerador, número de revisões de eletrodos, troca de gerador, *upgrade* de CDI para TRC, complexidade do dispositivo e aumento do tempo de cirurgia aumentam as chances de EI relacionada ao DCEI.

**Tabela 1 – Características clínicas, epidemiológicas e microbiológicas de pacientes com endocardite infecciosa associada aos dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis**

Referência	Athan et al. <sup>6</sup>	Ortiz-Bautista et al. <sup>9</sup>	Kim DH et al. <sup>10</sup>
Desenho do estudo	Coorte prospectivo, 61 centros em 28 países, com EI definitiva	Coorte retrospectivo, 3 centros terciários, EI definitiva	Estudo retrospectivo, centro único, EI definitiva
Período do estudo	2000-2006	1995-2014	2006-2011
EI total (EI associada a DCEI)	2.760 (177)	1.182 (100)	80 (80)
Homens	131 (74)	75 (75)	58 (73)
Idade média, anos	71,2	67 ± 14	67
Febre >38°C	143 (80,7)	79 (81)	53 (66)
Comorbidades			
Diabetes melito	48 (27,1)	46 (46)	30 (38)
Câncer	19 (10,7)	9 (9)	
Hemodíalise	11 (6,2)	3 (3)	5 (6)
Doença renal crônica	ND	14(14)	ND
DCEI			
Marca-passo	152 (87,9)	84 (84)	45 (56)
CDI	21 (12,1)	16 (16)	35 (44)
Microbiologia			
Hemocultura positiva	149 (84,2)	67 (73)	69 (86)
Cultura positiva do eletrodo ou da vegetação	93 (52,5)	ND	ND
<i>Staphylococcus aureus</i>	62 (35)	31 (31)	37 (46,3)
MRSA	26 (14,7)	9 (29)	29 (36)
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	56 (31,6)	44 (44)	-
Entereococcus	9 (5,1)	3 (3)	-

El: endocardite infecciosa; DCEI: dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis; ND: não disponível; CDI, cardiodesfibrilador implantável; MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Resultados expressos por n (%) ou média.

Ao final, são descritos os fatores de risco com maior peso, a saber: maior classificação na escala NYHA, maior número de trocas do gerador e de revisões de eletrodo, além de *upgrade* de CDI para terapia de ressincronização cardíaca (TRC). É importante ressaltar que, normalmente, o CDI demanda maior frequência de revisão do que os MPs e, geralmente, as trocas de geradores são cirurgias com caráter mais eletivo, em comparação com as revisões de eletrodo.<sup>6,8-10</sup>

## Diagnóstico

### Ecocardiografia

Os métodos de imagem, particularmente a ecocardiografia, desempenham papel fundamental, tanto no diagnóstico quanto no manejo e monitoramento da EI.<sup>12,13</sup> A ecocardiografia é a técnica de escolha para o diagnóstico de EI. É útil também para

a avaliação prognóstica dos pacientes, do risco de embolia e para o acompanhamento da terapia, durante e após a cirurgia.<sup>14</sup> Na EI relacionada aos DCEI, a ecocardiografia é importante para o diagnóstico de vegetações no eletrodo, o envolvimento valvar tricúspide, a quantificação da regurgitação tricúspide, a determinação do tamanho das vegetações e o acompanhamento após extração do eletrodo (Figura 1).

Várias características prognósticas, incluindo presença de derrame pericárdico, disfunção ventricular e elevação da pressão arterial pulmonar, podem ser mais bem definidas por meio do Ecocardiograma Transtorácico (ETT). O Ecocardiograma transesofágico (ETE) tem sensibilidade e especificidade superiores ao ETT para o diagnóstico de endocardite relacionada ao eletrodo.<sup>15-19</sup> O ETE permite a visualização do eletrodo em locais atípicos, como em veia cava superior proximal e em regiões difíceis de serem visualizadas pelo ETT. Além disso, a sensibilidade do ETE para o diagnóstico de envolvimento do lado esquerdo do coração e extensão perivalvar da infecção é superior àquela do ETT. Na presença de material infeccioso ao longo do percurso do eletrodo e não havendo formação de vegetações típicas de tamanho mensurável, tanto o ETT quanto o ETE podem ser falsamente negativos (Figura 2).

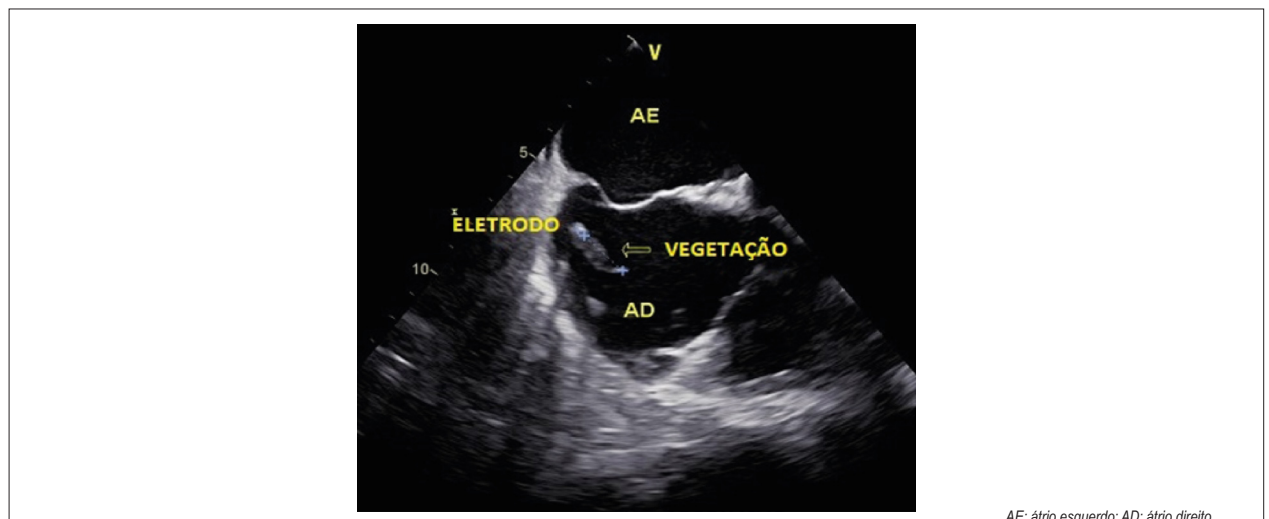
**Quadro 1** – Fatores de risco modificáveis e não modificáveis para endocardite infecciosa associada a dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis.

Riscos modificáveis	Riscos não modificáveis
Número de manipulações do DCEI	Idade
Otimizar o tratamento das comorbidades	Sexo masculino
Terapia crônica com corticosteroides	Comorbidades
Experiência do cirurgião	<i>Upgrade</i> de CDI para TRC
Presença de eletrodos sepultados	Presença de mais de 2 eletrodos
Anticoagulação	Manipulação recente do DCEI
Valores baixos de hemoglobina	
Hematoma na loja do gerador	
Tempo de cirurgia	

Fonte: adaptado de Palraj.<sup>11</sup> DCEI: dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis; CDI, cardiodesfibrilador implantável; TRC: terapia de ressincronização cardíaca.

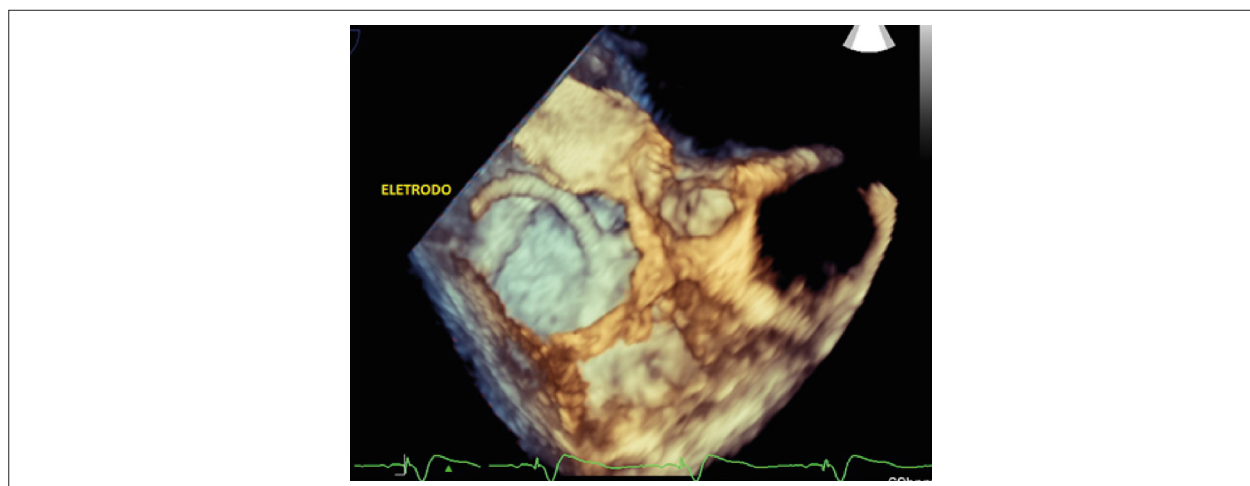
O diagnóstico pode ser particularmente desafiador na EI acometendo DCEI, mesmo com o uso do ETE. No entanto, este desempenha papel relevante antes e durante a cirurgia (ecocardiografia intraoperatória). Ainda, a ecocardiografia intracardiaca foi recentemente considerada viável e efetiva em pacientes com DCEI,<sup>20</sup> tendo sensibilidade superior para a detecção de vegetações nesses casos.<sup>20-22</sup>

O ETE tridimensional em tempo real permite a análise tridimensional de volumes de estruturas cardíacas em qualquer plano possível. Um estudo recente mostrou que o ETE convencional subestima o tamanho da vegetação, e o ETE tridimensional é técnica importante para a análise da morfologia e tamanho da vegetação, podendo superar as deficiências do ETE convencional, permitindo melhor predição do risco de embolia na EI.<sup>23</sup> O ETE tridimensional



AE: átrio esquerdo; AD: átrio direito.

**Figura 1** – Ecocardiograma transesofágico demonstrando vegetação aderida em eletrodo de cardiodesfibrilador implantável.



**Figura 2** – Ecocardiograma transesofágico tridimensional evidenciando eletrodo de cardiodesfibrilador implantável no interior do átrio direito. Paciente com cardiopatia chagásica apresentando febre alta com hemoculturas positivas para *Staphylococcus aureus*, mas sem formação de vegetações típicas de tamanho mensurável no eletrodo do dispositivo cardíaco.

é particularmente útil na avaliação da extensão da infecção perivalvular, na deiscência da prótese valvar e na perfuração valvar.<sup>24</sup> Embora, na prática clínica, o ETE tridimensional esteja sendo realizado cada vez mais em associação ao ETE convencional em muitos centros, sugere-se que o ETE tridimensional ainda deva ser considerado como complemento à ecocardiografia padrão na maioria dos casos.

Os critérios de Duke modificados, amplamente utilizados para diagnóstico da EI, são difíceis de serem aplicados à EI associada ao DCEI, devido à sua baixa sensibilidade.<sup>25</sup> Adaptações dos critérios de Duke para diagnóstico da EI devido ao DCEI têm sido propostas,<sup>17,26</sup> incluindo presença de sinais locais de infecção e embolia pulmonar como critérios maiores.<sup>16</sup>

Um exame ecocardiográfico normal não exclui infecção relacionada ao DCEI. Em casos difíceis, outras modalidades de métodos de imagem, como a Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET-CT) com Fluordesoxiglicose (18F-FDG)<sup>27,28</sup> e a cintilografia com leucócitos radiomarcados,<sup>29</sup> têm sido descritas como ferramentas aditivas para diagnóstico de EI associada ao DCEI e complicações relacionadas, incluindo embolia pulmonar séptica.

## Outros métodos de imagem

### Imagem nuclear

Vários estudos mostraram resultados promissores da PET/TC com 18F-FDG e da cintilografia com leucócitos radiomarcados na EI. Essas técnicas agregam valores uma vez que permitem redução da taxa de EI diagnosticada incorretamente, classificada na categoria “EI possível” segundo os critérios de Duke, bem como detecção de embolia periférica e eventos infecciosos metastáticos.<sup>30</sup>

Deve-se ter cuidado ao interpretar os resultados da PET/TC com 18F-FDG em pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca recente, uma vez que a resposta inflamatória pode

resultar em captação não específica do 18F-FDG no período pós-operatório. Além disso, várias condições patológicas podem imitar o padrão de aumento da captação focal do 18F-FDG, como trombos ativos, placas ateroscleróticas moles, vasculite, tumores cardíacos primários, metástase cardíaca de tumor não cardíaco, inflamação pós-cirúrgica e reação a corpo estranho.<sup>29</sup> Outra limitação da PET/TC com do 18F-FDG é representada pela localização de êmbolos sépticos no cérebro, devido à alta captação fisiológica desse marcador no córtex cerebral.

O papel promissor adicional da PET/TC com 18F-FDG pode ser visto em pacientes com EI estabelecida, nos quais o exame poderia ser empregado para monitorar a resposta ao tratamento antimicrobiano. No entanto, ainda não estão disponíveis dados suficientes para se fazer uma recomendação geral. (Figura 3)

### Tomografia computadorizada multislice

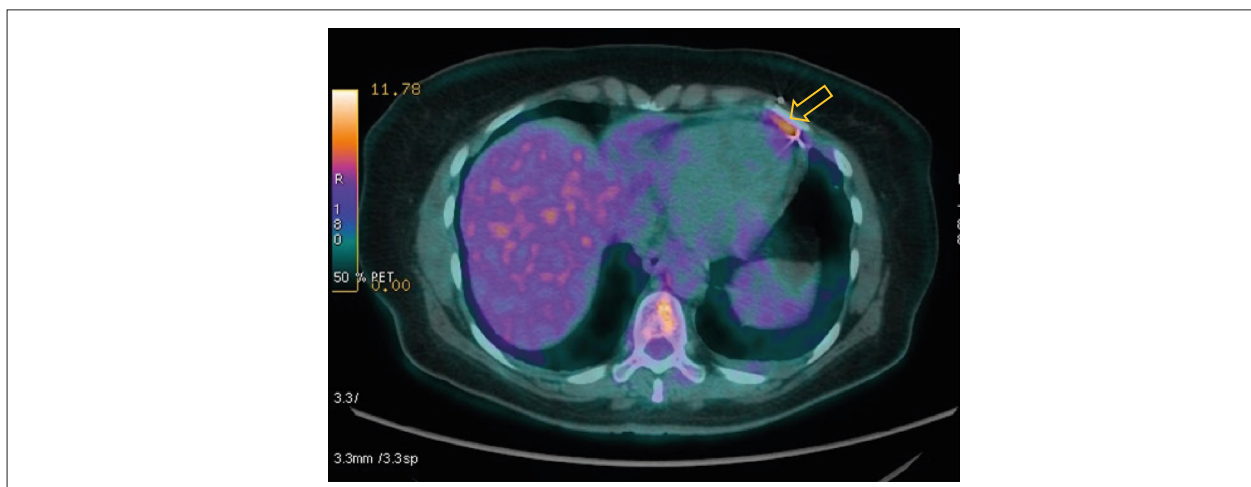
A Tomografia Computadorizada Multislice (TCMS) pode ser usada para detectar abscessos e pseudoaneurismas com acurácia diagnóstica semelhante àquela do ETE e, possivelmente superior, no fornecimento de informações sobre as consequências de qualquer extensão perivalvular da infecção, incluindo anatomia de pseudoaneurismas, abscessos e fístulas.<sup>31</sup>

Na EI aórtica, a TC pode ser útil para definir o tamanho, a anatomia e a presença de calcificação da valva aórtica, da raiz e da aorta ascendente, que podem ser utilizadas no planejamento cirúrgico. Na EI de câmaras direitas, a TC pode revelar doença pulmonar concomitante, incluindo abscessos e infartos.

A maior sensibilidade da Ressonância Magnética (RM) em comparação com a TC para a detecção de lesões cerebrais é bem conhecida e foi confirmada no contexto de EI. No entanto, no paciente crítico, a TC pode ser mais viável e prática e é alternativa aceitável quando a RM não está disponível.

A TCMS com contraste tem alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de abscessos esplênicos e outros; mas, a diferenciação com infarto pode ser um desafio.





**Figura 3** – Imagem de tomografia com emissão de pósitrons (PET/CT) mostrando discreto hipermetabolismo glicolítico em eletrodo ventricular esquerdo (seta) de paciente com infecção de eletrodo de marcapasso epicárdico.

### Ressonância Magnética

Devido à sensibilidade mais elevada do que aquela da TC, a RM aumenta a probabilidade de detectar consequências cerebrais da EI. Diferentes estudos incluindo RM cerebral sistemática durante EI aguda têm consistentemente demonstrado lesões em 60% a 80% dos pacientes.<sup>32</sup> Independentemente dos sintomas neurológicos, a maioria das anormalidades são lesões isquêmicas (50% a 80% dos pacientes), sendo as pequenas lesões isquêmicas mais frequentes do que os grandes infartos territoriais.<sup>33</sup> Outras lesões são encontradas em 10% dos pacientes e compreendem hemorragias parenquimatosas ou subaracnoidais, abscessos ou aneurismas micóticos.<sup>32-35</sup>

A realização sistemática de RM cerebral na EI tem impacto no diagnóstico dessa entidade, uma vez que adiciona um critério menor de Duke<sup>36</sup> em pacientes que têm lesões cerebrais e não apresentam sintomas neurológicos. Em estudo recente, os achados da RM cerebral favoreceram o diagnóstico de EI em 25% dos pacientes que apresentavam inicialmente EI não definida, levando, assim, a diagnóstico mais precoce.<sup>34</sup>

A RM cerebral é, na maioria dos casos, anormal em pacientes com EI e sintomas neurológicos.<sup>37</sup> Assim, não adiciona valor ao diagnóstico de EI nesses pacientes, uma vez que eles já possuem critério menor de Duke. Por outro lado, em pacientes sem sintomas neurológicos, a RM mostra lesões cerebrais, na maioria das vezes, lesões isquêmicas em pelo menos metade dos casos.<sup>38</sup>

Em resumo, a RM cerebral permite melhor caracterização da lesão em pacientes com EI e sintomas neurológicos, enquanto seu impacto no diagnóstico de EI é acentuado em pacientes com EI não definida e sem sintomas neurológicos.

### Tratamento

O tratamento dos pacientes com infecção de DCEI varia de acordo com o envolvimento dos eletrodos e/ou acometimento endocárdico, bem como com a condição clínica do paciente, podendo ser indicados retirada completa do dispositivo,

retirada apenas parcial ou até mesmo tratamento conservador com manutenção do DCEI *in situ* e antibioticoterapia de supressão (Quadro 2).

Nos casos em que há inflamação da loja do gerador, com menos de 30 dias de pós-operatório, sem sinais ou sintomas de infecção, pode ser optado por tratamento conservador com coleta de hemoculturas e reavaliação precoce. Caso as hemoculturas sejam negativas e o paciente apresente melhora da inflamação local, o DCEI pode ser mantido. Nesses casos, pode ser considerado tratamento com antibiótico oral por 7 a 10 dias. Caso as hemoculturas sejam positivas ou, por ocasião da reavaliação, o paciente apresente sinais de infecção da loja ou sinais/sintomas de infecção sistêmica, deve ser indicada a retirada completa do DCEI, com início de antibioticoterapia. Quando, já na primeira avaliação, existem sinais de infecção da loja do gerador (flutuação, secreção purulenta e deiscência de sutura) devem ser coletadas hemoculturas, com realização de ecocardiograma, início de antibioticoterapia empírica e indicação de explante completo e precoce do DCEI (não devendo ultrapassar 2 semanas após o diagnóstico). A antibioticoterapia deve ser mantida por 10 a 14 dias e guiada por cultura sempre que possível. Já quando é confirmada a infecção dos eletrodos e/ou valvar (por meio do ecocardiograma ou por evidência microbiológica), o tratamento deve ser estendido para 4 semanas, podendo ser prolongado para 6 semanas em caso de infecção extracardíaca.<sup>39</sup>

A retirada completa do gerador com extração percutânea dos eletrodos deve ser o método de escolha sempre que possível. A taxa de falha do procedimento varia de acordo com o tempo após o implante do DCEI, de 5% com dispositivos de até 3 anos e 20% naqueles com cerca de 12 anos.<sup>40</sup> Entre as complicações menores, a principal é a embolização pulmonar que pode acometer principalmente pacientes com vegetações grandes, apesar de não ser clinicamente relevante na maioria dos casos.<sup>39,41</sup> As complicações maiores são pouco frequentes e a mortalidade intra-hospitalar por sepse pode chegar a 2,7%.<sup>40</sup> O acometimento valvar concomitante, seja de valva nativa ou de prótese valvar, não é considerado contraindicação para

**Quadro 2** – Antibioticoterapia empírica para infecção de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis.

Diagnóstico	Antibiótico	Dose/tempo de tratamento
Inflamação precoce da loja do gerador	Flucloxacilina	0,5-1,0g, a cada 6 horas, VO, por 7 a 10 dias
Infecção não complicada da loja do gerador	Vancomicina	1g, a cada 12 horas, EV, 10-14 dias
	OU	
	Daptomicina	4mg/kg, a cada 24 horas, EV, 10-14 dias
	OU	
	Teicoplanina	6mg/kg, com 0, 12h e 24h e, depois, a cada 24 horas, por 10-14 dias
EI associada a DCEI com resultados de hemoculturas pendentes (por exemplo: pacientes sépticos)	Vancomicina	1g, a cada 12 horas, EV, por 4-6 semanas
	E	
	Meropenem	1g, a cada 8 horas, EV, por 4-6 semanas
	OU	
	Daptomicina	9-10mg/kg, a cada 24 horas, EV por 4-6 semanas
	E	
	Meropenem	1g, a cada 8 horas, EV, por 4-6 semanas
EI associada a DCEI com hemoculturas negativas	Vancomicina	1g, a cada 12 horas, EV, por 4-6 semanas
	E	
	Gentamicina	1mg/kg, a cada 12 horas, por 4-6 semanas
	OU	
	Daptomicina	9-10mg/kg, a cada 24 horas, EV, por 4-6 semanas
	E	
	Gentamicina	1mg/kg, a cada 12 horas, por 4-6 semanas

Fonte: adaptado Sandoe et al.<sup>39</sup> VO: via oral; EV: via endovenosa; EI: endocardite infecciosa; DCEI: dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis.

extração percutânea dos eletrodos. Entretanto, nos casos em que a vegetação é muito grande (> 20 mm) ou que há indicação de troca valvar por outros motivos, a retirada cirúrgica deve ser considerada.<sup>37,42</sup>

Nos casos de infecção não complicada da loja do gerador, a cobertura antibiótica de bactérias *Gram*-positivas com vancomicina, daptomicina ou teicoplanina é suficiente. Já nos casos em que há infecção dos eletrodos ou acometimento valvar associado, e os resultados das hemoculturas ainda não estão disponíveis ou são negativos, o espectro antimicrobiano deve ser ampliado para cobertura de bactérias *Gram*-negativas com meropenem ou gentamicina.<sup>39</sup>

Vale ressaltar que parte dos pacientes não apresenta condições clínicas para serem submetidos ao explante completo do DCEI ou recusam a realização do procedimento. Quando isso ocorre, a retirada do gerador deve ser realizada sempre que possível, deixando os eletrodos *in situ*; além disso, institui-se curso de antibioticoterapia venosa adequado seguido de antibioticoterapia oral de supressão a longo prazo.<sup>39</sup> A estratégia de preservar os eletrodos, entretanto, aumenta consideravelmente o risco de recidiva da infecção, podendo chegar a mais de 50%,<sup>43,44,45</sup> a mortalidade em 30 dias (Hazard Ratio – HR de 6,9; Intervalo de confiança de 95% – IC95% 1,36-35,6)<sup>46</sup> e em 1 ano.<sup>6</sup>

O tempo para realizar o reimplante do dispositivo depende da indicação de seu uso. Sempre que possível, deve ser evitado até resolução dos sinais e sintomas de infecção local e sistêmica.

### Limitações

A EI associada aos DCEI é doença rara e de diagnóstico difícil. Assim, são encontrados, ao longo dos anos, diversos estudos que apresentam diferentes critérios diagnósticos para EI definitiva e diferentes critérios de inclusão ou exclusão

de pacientes, o que pode diminuir a acurácia de revisões e análises. Por exemplo, em alguns estudos, são incluídos pacientes com EI valvar concomitante e, em outros, não. Outro fator limitante diz respeito à diferente disponibilidade de métodos de imagem auxiliares, nos diferentes serviços, como os da medicina nuclear.

Outro ponto relevante é a diferença no desenho dos estudos acerca do tema. Em parte deles, são incluídos pacientes internados com EI sequencialmente e é analisado o subgrupo de EI associada aos DCEI. Outros estudos são realizados em centros de implante de dispositivos cardíacos eletrônicos nos quais os pacientes são acompanhados pós-implante e têm suas eventuais complicações registradas, dentre elas, a EI. Dessa maneira, a associação de informações de diferentes estudos deve ser realizada com cautela.

### Conclusões

A endocardite infecciosa associada aos dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis é uma doença de alta morbimortalidade, com diagnóstico difícil e, muitas vezes, impreciso. A remoção do dispositivo apresenta risco de morte e complicações significativas. É subtipo de endocardite infecciosa que vem aumentando, devido ao crescente número de indicações e implantes de dispositivos, que, muitas vezes, são o melhor tratamento para alguns casos de insuficiência cardíaca e arritmias. Existem desafios e dificuldades acerca da doença, o que demonstra necessidade de mais estudos sobre a entidade e, principalmente, a respeito do seu diagnóstico, especialmente exames de imagem.

### Conflito de interesses

Os autores declararam não terem conflito de interesse.

## Referências

1. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet*. 2015;385(9974):1219-28.
2. Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, Gelijs AC, Adams DH, Egorova NN. Trends in Infective Endocarditis in California and New York State, 1998-2013. *JAMA*. 2017;317(16):1652-60.
3. Habib G, Erba PA, Lung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, Popescu BA, Prendergast B, Tornos P, Sadeghpour A, Oliver L, Vaskelyte JJ, Sow R, Axler O, Maggioni AP, Lancellotti P; EURO-ENDO Investigators. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3222-3232.
4. Klug D, Wallet F, Lacroix D, Marquié C, Kouakam C, Kacet S, et al. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart*. 2004;90(8):882-6.
5. DeSimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR, et al. Temporal trends in infective endocarditis epidemiology from 2007 to 2013 in Olmsted County, MN. *Am Heart J*. 2015;170(4):830-6.
6. Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty C, Jones P, Naber C, et al.; ICE-PCS Investigators. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *JAMA*. 2012;307(16):1727-35.
7. Özcan C, Raunso J, Lamberts M, Køber L, Lindhardt TB1, Bruun NE, et al. Infective endocarditis and risk of death after cardiac implantable electronic device implantation: a nationwide cohort study. *Europace*. 2017;19(6):1007-14.
8. Jędrzejczyk-Patej E, Mazurek M, Kowalski O, Sokal A, Kozieł M, Adamczyk K, et al. Device-related infective endocarditis in cardiac resynchronization therapy recipients - Single center registry with over 2500 person-years follow up. *Int J Cardiol*. 2017;227:18-24.
9. Ortiz-Bautista C, López J, García-Granja PE, Vilacosta I, Sevilla T, Sarriá C, et al. Right-sided infective endocarditis in cardiac device carriers: Clinical profile and prognosis. *Med Clin (Barc)*. 2017;149(11):477-82.
10. Kim DH, Tate J, Dresen WF, Papa FC Jr, 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.
11. Palraj BR, Farid S, Sohail MR. Strategies to prevent infections associated with cardiovascular implantable electronic devices. *Expert Rev Med Devices*. 2017;14(5):371-381.
12. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Vilacosta I, Zamorano JL, Galderisi M, Voigt JU, Sicari R, Cosyns B, Fox K, Aakhus S; European Association of Echocardiography. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(2):202-19.
13. Mügge A, Daniel WG, Frank G, Lichtlen PR. Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14(3):631-8.
14. Habib G, Avierinos JF, Thuny F. Aortic valve endocarditis: is there an optimal surgical timing? *Curr Opin Cardiol*. 2007;22(2):77-83.
15. 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.
16. 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.
17. Vilacosta I, Sarriá C, San Román JA, Jiménez J, Castillo JA, Iturralde E, et al. Usefulness of transesophageal echocardiography for diagnosis of infected transvenous permanent pacemakers. *Circulation*. 1994;89(6):2684-7.
18. Golzio PG, Fanelli AL, Vinci M, Pelissero E, Morello M, Grosso Marra W, et al. Lead vegetations in patients with local and systemic cardiac device infections: prevalence, risk factors, and therapeutic effects. *Europace*. 2013;15(1):89-100.
19. Victor F, De Place C, Camus C, Le Breton H, Leclercq C, Pavin D, et al. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. *Heart*. 1999;81(1):82-7.
20. Bongioni MG, Di Cori A, Soldati E, Zucchelli G, Arena G, Segreti L, et al. Intracardiac echocardiography in patients with pacing and defibrillating leads: a feasibility study. *Echocardiography*. 2008;25(6):632-8.
21. 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.
22. Dalal A, Asirvatham SJ, Chandrasekaran K, Seward JB, Tajik AJ. Intracardiac echocardiography in the detection of pacemaker lead endocarditis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(9):1027-8.
23. Berdejo J, Shibayama K, Harada K, Tanaka J, Mihara H, Gurudevam SV, et al. Evaluation of vegetation size and its relationship with embolism in infective endocarditis: a real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(1):149-54.
24. Liu YW, Tsai WC, Lin CC, Hsu CH, Li WT, Lin LJ, et al. Usefulness of real-time three-dimensional echocardiography for diagnosis of infective endocarditis. *Scand Cardiovasc J*. 2009;43(5):318-23.
25. 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.
26. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, et al. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infection. *Mayo Clin Proc*. 2008;83(1):46-53.
27. Ploux S, Riviere A, Amraoui S, Whinnett Z, Barandon L, Lafitte S, et al. Positron emission tomography in patients with suspected pacing system infections may play a critical role in difficult cases. *Heart Rhythm*. 2011;8(9):1478-81.
28. Sarrazin JF, Philippon F, Tessier M, Guimond J, Molin F, Champagne J, et al. Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(18):1616-25.
29. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, Sollini M, Doria R, De Tommasi SM, et al. Added value of 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis. *J Nucl Med*. 2012;53(8):1235-43.
30. Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonnier L, et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2374-82.
31. Feuchtnr GM, Stolzmann P, Dichtl W, Schertler T, Bonatti J, Scheffel H, et al. Multislice computed tomography in infective endocarditis: comparison with transesophageal echocardiography and intraoperative findings. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(5):436-44.
32. Snygg-Martin U, Gustafsson L, Rosengren L, Alsjö A, Ackerholm P, Andersson R, et al. Cerebrovascular complications in patients with left-sided infective endocarditis are common: a prospective study using magnetic resonance imaging and neurochemical brain damage markers. *Clin Infect Dis*. 2008;47(1):23-30.
33. Cooper HA, Thompson EC, Lauren R, Fuisz A, Mark AS, Lin M, et al. Subclinical brain embolization in left-sided infective endocarditis: results from the evaluation by MRI of the brains of patients with left-sided intracardiac solid masses (EMBOLISM) pilot study. *Circulation*. 2009;120(7):585-91.
34. Duval X, Lung B, Klein I, Brochet E, Thabut G, Arnoult F, et al. IMAGE (Resonance Magnetic Imaging at the Acute Phase of Endocarditis) Study

## Artigo de Revisão

- Group. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. *Ann Intern Med.* 2010;152(8):497-504, W175.
35. Okazaki S, Yoshioka D, Sakaguchi M, Sawa Y, Mochizuki H, Kitagawa K. Acute ischemic brain lesions in infective endocarditis: incidence, related factors, and postoperative outcome. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):155-62. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2020;33(3):rev01
36. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000;30(4):633-8.
37. Goulenok T, Klein I, Mazighi M, Messika-Zeitoun D, Alexandra JF, Mourvillier B, Laissy JP, Lepout C, Lung B, Duval X; IMAGE study group. Infective endocarditis with symptomatic cerebral complications: contribution of cerebral magnetic resonance imaging. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(4):327-36.
38. Hess A, Klein I, Lung B, Lavallée P, Ilic-Habensus E, Dornic Q, et al. Brain MRI findings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34(8):1579-84.
39. Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, et al.; British Society for Antimicrobial Chemotherapy; British Heart Rhythm Society; British Cardiovascular Society; British Heart Valve Society; British Society for Echocardiography. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. 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.
40. Rusanov A, Spotnitz HM. A 15-year experience with permanent pacemaker and defibrillator lead and patch extractions. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(1):44-50.
41. Smith MC, Love CJ. Extraction of transvenous pacing and ICD leads. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008;31(6):736-52.
42. Grammes JA, Schulze CM, Al-Bataineh M, Yesenosky GA, Saari CS, Vrabel MJ, et al. Percutaneous pacemaker and implantable cardioverterdefibrillator lead extraction in 100 patients with intracardiac vegetations defined by transesophageal echocardiogram. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(9):886-94.
43. del Río A, Anguera I, Miró JM, et al. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. *Chest.* 2003;124(4):1451-9.
44. Margey R, McCann H, Blake G, Keelan E, Galvin J, Lynch M, et al. Contemporary management of and outcomes from cardiac device related infections. *Europace.* 2010;12(1):64-70.
45. Klug D, Wallet F, Lacroix D, Marquié C, Kouakam C, Kacet S, et al. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart.* 2004;90(8):882-6.
46. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, Uslan DZ, Cha SS, Hayes DL, et al.; Mayo Cardiovascular Infections Study Group. Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Heart Rhythm.* 2011;8(11):1678-85.