



CASO CLÍNICO

Um caso complexo de endocardite de sondas de *pacemaker*



Henrique Guedes*, Adriana Pereira, Rui Pontes dos Santos, Leonor Marques, Nuno Moreno, Alexandra Castro, Rui Cunha e Sousa, Aurora Andrade, Paula Pinto

Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal

Recebido a 6 de maio de 2016; aceite a 2 de novembro de 2016
Disponível na Internet a 14 de outubro de 2017

PALAVRAS-CHAVE

Endocardite
infeciosa;
Pacemaker;
Ecocardiograma
transesofágico;
Staphylococcus aureus

KEYWORDS

Infective
endocarditis;
Pacemaker;
Transesophageal
echocardiography;
Staphylococcus aureus

Resumo A endocardite de sondas de *pacemaker* ocorre raramente após implantação de *pacemaker*, mas é uma complicação com altas taxas de morbidade e mortalidade. Os autores descrevem o caso de uma doente de 68 anos, portadora de *pacemaker* de dupla câmara desde 2007, internada num serviço de medicina interna por espondilodiscite e bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. Durante o internamento, apresentou um episódio de síncope; o eletrocardiograma de 12 derivações apresentava sinais de disfunção de *pacemaker*, com *undersensing* e falhas de captura ventricular. Foi submetida a ecocardiogramas transtorácico e transesofágico, que evidenciaram imagens compatíveis com vegetações nas sondas do *pacemaker*. Após antibioterapia dirigida, desenvolveu quadro de insuficiência renal aguda e posterior falência multiorgânica, acabando por falecer. Este caso alerta para a necessidade um alto índice de suspeição para se efetuar o diagnóstico precoce e o tratamento mais célere desta entidade.

© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

A complex case of pacemaker lead endocarditis

Abstract Pacemaker lead endocarditis is an uncommon complication after pacemaker implantation, but is associated with high rates of morbidity and mortality. The authors describe the case of a 68-year-old woman with a double-chamber pacemaker since 2007, admitted to an internal medicine department for spondylodiscitis and *Staphylococcus aureus* bacteremia. During hospitalization, she had an episode of syncope; the 12-lead electrocardiogram showed pacemaker malfunction with ventricular undersensing and loss of capture. A transesophageal

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: henrique.jp.guedes@gmail.com (H. Guedes).

echocardiogram showed images compatible with vegetations on the pacemaker leads. After antimicrobial therapy, the patient developed acute renal failure with subsequent multiple organ failure and death. A high index of clinical suspicion is required for early diagnosis and appropriate treatment of cardiac device-related infective endocarditis.

© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução

O uso de dispositivos eletrônicos cardiovasculares implantáveis (DECI) melhorou consideravelmente a qualidade e a sobrevida dos doentes¹. O uso destes dispositivos aumentou nos últimos anos, devido essencialmente à expansão das suas funções e indicações¹⁻⁴. Este aumento, juntamente com um número crescente de doentes idosos e com mais comorbilidades¹, teve como consequência o aumento das taxas de infeção nos últimos anos⁵⁻⁸. A endocardite relacionada com as sondas de *pacemaker* é uma complicação infecciosa rara, mas grave⁹. A incidência descrita na literatura varia de 0,13-19,9%^{9,10}.

Descrição do caso

Apresentamos o caso de uma doente de 68 anos, com hipertensão arterial, diabetes *mellitus* tipo 2 e dislipidemia, admitida num serviço de medicina interna por espondilodiscite em L2/L3. Como antecedentes relevantes, apresentava mastectomia direita por neoplasia maligna há 32 anos, seguida de radioterapia (com pleurisia rádica crónica e duas cirurgias de reconstrução, a última em 2013, com necrose do enxerto e úlcera radiógena da parede anterior do hemitórax direito); enfarte do miocárdio em 2001, com depressão moderada a severa da função sistólica do ventrículo esquerdo e com doença de um vaso, tendo sido efetuada angioplastia da artéria coronária direita, mantendo-se em classe I da *New York Heart Association*; e implantação de *pacemaker* definitivo por bloqueio auriculoventricular completo, em 2007 (*pacemaker* de dupla câmara *Identity DC*, *St. Jude Medical*), implantado por veia cefálica direita, programado em modo DDD e com *pacings* ventricular > 99%, mantendo-se sempre em ritmo sinusal. Apresentava história de múltiplas recorrências ao serviço de urgência por lombalgia esquerda nos dois meses anteriores à admissão, com agravamento uma semana antes da admissão, apresentando impotência funcional da marcha, hipertermia (38,2°C) e parâmetros inflamatórios sistémicos elevados, com proteína C reativa de 299,4 mg/L e leucocitose de 21 400/ μ L, com 88,9% de neutrófilos. A tomografia axial computadorizada da coluna lombar confirmou o diagnóstico de espondilodiscite. As hemoculturas foram positivas para *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) metilicilino resistente, tendo iniciado antibioterapia com vancomicina e ceftazidima. No 11.º dia de internamento teve síncope atribuída à disfunção do *pacemaker* (Figura 1), com a impedância da sonda ventricular

a manter-se dentro dos valores normais (397 Ω), sendo objetivado *undersensing* ventricular e falhas de captura ventricular por subida do limiar da sonda ventricular, sendo possível corrigir o *sensing* e assegurar captura ventricular aumentando a energia do impulso ventricular. O ecocardiograma transtorácico (ETT) mostrou acinesia apical e das paredes inferior e septal, com depressão severa da função sistólica do ventrículo esquerdo e depressão da função sistólica do ventrículo direito, visualizando-se massas isoecóicas nas sondas do *pacemaker*; o ecocardiograma transesofágico (ETE) revelou massas móveis na sonda auricular, a maior com dimensões máximas de 20 \times 7 mm, compatíveis com vegetações, e massas na dependência da sonda ventricular, uma junto à entrada da veia cava inferior com dimensões de 13 \times 8 mm e outra na extremidade da sonda junto ao ápex do ventrículo direito com dimensões de 14 \times 6 mm (Figura 2-A e 2-B; vídeo 1, 2, 3 e 4), sem imagens sugestivas de vegetações valvulares. Dado o número e dimensão das vegetações, e após discussão com o centro de referência, foi considerado que a extração percutânea não seria exequível, tendo sido apresentado o caso à cirurgia cardíaca. Foi submetida a cateterismo cardíaco para avaliação pré-operatória, visualizando-se oclusão crónica, longa, no 1/3 proximal-médio da artéria coronária direita. Enquanto aguardava cirurgia, a doente desenvolveu insuficiência renal aguda, sem melhoria clínica após ajuste e otimização terapêutica, vindo a falecer por falência multiorgânica.

Discussão

Este caso descreve uma endocardite de sondas de *pacemaker*, com provável ponto de partida na disseminação através da úlcera radiógena da parede anterior do hemitórax direito. A endocardite representa cerca de 10% de todas as infeções relacionadas com *pacemaker*^{1,11}. É uma entidade rara, mas com elevadas taxas de morbilidade e mortalidade^{9,12}.

Diversos estudos têm identificado fatores de risco associados a infeções dos DECI^{1,2,4,13-16}. Entre os fatores relacionados com o doente, a insuficiência renal (definida como taxa de filtração glomerular < 60 mL/min) constitui a associação mais forte com a infeção destes dispositivos. Diabetes *mellitus*, insuficiência cardíaca, uso de anticoagulantes orais e utilização prolongada de corticoides são outros dos fatores identificados.

Além destes fatores, as características relacionadas com o procedimento também são importantes para o desenvolvimento de infeções relacionadas com os DECI, principalmente

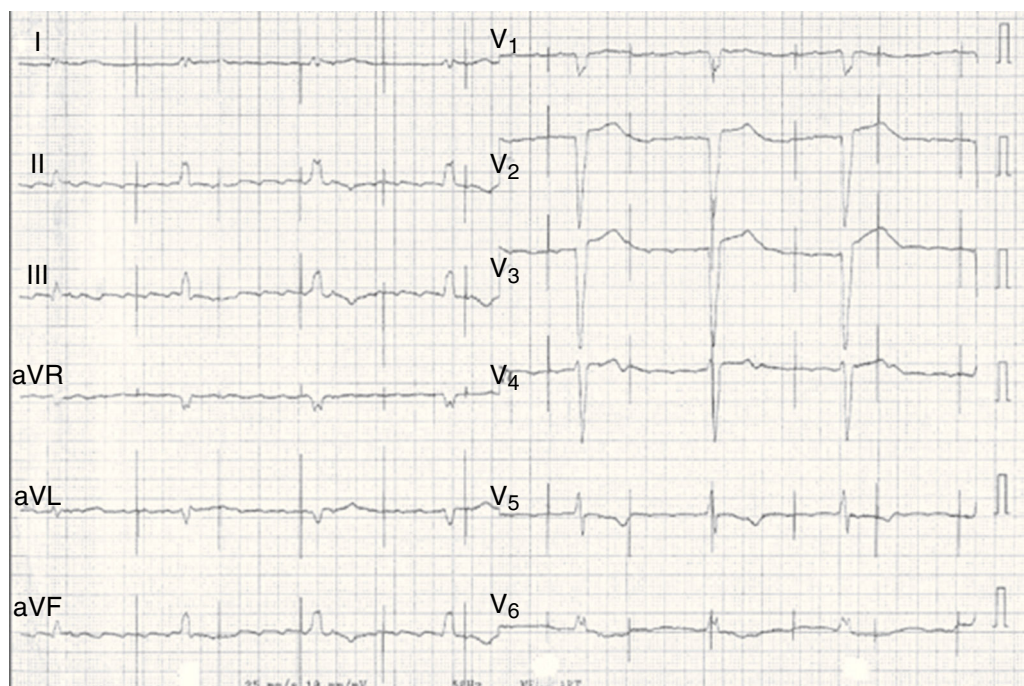


Figura 1 ECG realizado após síncope, evidenciado ritmo próprio - *flutter* auricular - com sinais de disfunção de *pacemaker* (*undersensing* e falhas de captura ventricular).

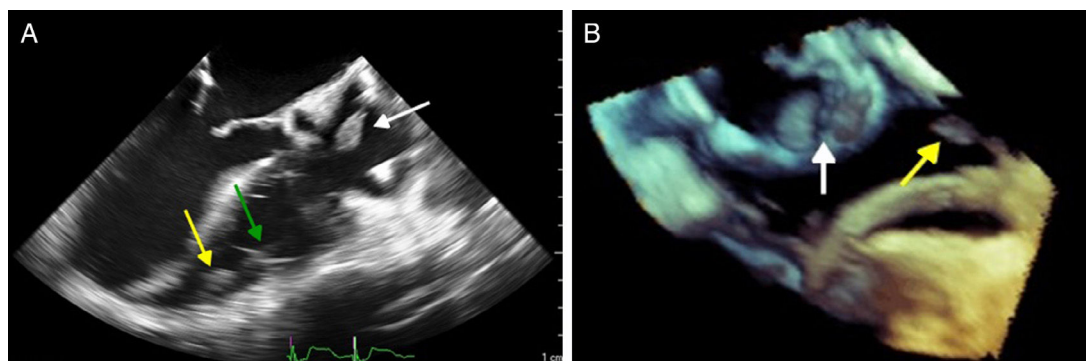


Figura 2 A: ecocardiograma transesofágico 2D, em incidência de três câmaras (120°), a mostrar vegetações na sonda auricular (seta branca) e na extremidade (seta amarela) da sonda ventricular (seta verde). 2 B: ecocardiograma transesofágico em modo 3D Zoom, plano bicava (120°), a demonstrar múltiplas vegetações na sonda auricular (seta branca) e ventricular (seta amarela).

a presença de febre nas 24 horas anteriores ao procedimento, uso de *pacemaker* provisório e reintervenção precoce¹⁷. A experiência do operador é outro fator que está envolvido no risco de infecção.

A repetição de procedimentos cirúrgicos nos sistemas do *pacemaker* é considerado o principal fator de risco isolado para a endocardite da sonda de *pacemaker*^{12,13}, embora os resultados de um estudo recente de grandes dimensões (*REPLACE Registry*)¹⁸ tenham demonstrado que a taxa de infecção grave é baixa (0,8%) neste tipo de procedimentos.

O diagnóstico precoce é essencial neste tipo de infecção. O quadro clínico de endocardite de sondas de *pacemaker* é caracterizado por uma bacteriemia persistente que se origina num foco infeccioso localizado nas sondas de *pacemaker*, na válvula tricúspide ou numa área do endocárdio em

contacto com as sondas de *pacemaker*. A presença de febre, sinais inflamatórios da loca de *pacemaker* e manifestações sistêmicas (como manifestações respiratórias ou reumatológicas) são os sintomas mais comuns, mas a endocardite deve ser considerada em todos os doentes com *pacemaker* e presença de infecção inexplicável ou refratária ao tratamento inicial^{9,13}. A disfunção do *pacemaker*, verificada neste caso, é uma manifestação rara desta entidade. Analiticamente, verifica-se elevação dos parâmetros inflamatórios sistêmicos, embora tal achado não seja específico. A apresentação pode ser aguda (até seis semanas após a implantação do *pacemaker*, o que pode facilitar o diagnóstico) ou crônica (após seis semanas de implantação).

Anteriormente, considerava-se que a maioria deste tipo de infecção era causada por bactérias da espécie *S. aureus*

na fase aguda e por *Staphylococcus epidermidis* na fase crônica^{9,13}. As *guidelines* mais recentes sobre este tipo de infecção, consideram que não existem diferenças clínicas nos agentes patogênicos relativamente ao tempo após a implantação¹⁹.

O ETE é considerado a técnica de imagem de escolha quando a suspeita clínica da endocardite de sondas de *pacemaker* é elevada, uma vez que tem maior sensibilidade (cerca de 90%) em detetar vegetações nas sondas de *pacemaker*, quando comparado com o ETT, onde há maior dificuldade numa correta visualização da aurícula direita, da veia cava superior e das vegetações^{1,2,9,12,13}. A ecocardiografia em três dimensões (3D) é capaz de demonstrar relações entre as várias estruturas anatómicas e melhor visualização de sondas endocavitárias, sendo menos suscetível aos artefactos associados ao ETE e ETT. A localização precisa das vegetações nos doentes portadores de DECI permite a decisão acerca do tratamento; no entanto, a ausência de vegetações na ecocardiografia 3D não permite excluir totalmente endocardite²⁰. Vários fatores de prognóstico são melhor avaliados com ETT, como a presença de derrame pericárdico, disfunção ventricular e avaliação da pressão sistólica da artéria pulmonar¹.

No caso descrito, as manifestações clínicas, juntamente com a presença de bacteriemia para *S. aureus* e a disfunção do *pacemaker*, fizeram suspeitar o diagnóstico, confirmado pela realização de um ETE, demonstrando diversas vegetações na sonda auricular e ventricular do *pacemaker*. A subida do valor do limiar de captura ventricular poderá corresponder à alteração da interface eletrodo/miocárdio, que pode ser atribuído à presença de vegetações, nomeadamente à vegetação localizada na extremidade da sonda ventricular.

Relativamente ao tratamento, a remoção não é necessária caso a infecção seja superficial e não houver envolvimento do DECI, sendo aceitável um ciclo de antibioterapia entre sete e dez dias¹. A remoção completa do DECI é o tratamento recomendado quando há uma infecção estabelecida do DECI, independentemente do local da infecção, uma vez que a recorrência nos casos tratados apenas de forma conservadora é alta²¹⁻²⁴, apesar de estarem descritos casos em que foi possível o tratamento apenas com tratamento conservador²⁴.

Atualmente, levantam-se questões acerca do tipo de abordagem para remoção do DECI. Com o desenvolvimento tecnológico dos últimos anos, a remoção percutânea tornou-se o método de eleição de extração de eletrocateretes. Contudo, este tipo de procedimento só deve ser realizado em centros com vasta experiência e que tenham disponíveis cirurgia cardiotorácica, uma vez que envolve riscos e complicações (com uma ocorrência total estimada inferior a 2%)², como tamponamento cardíaco, hemotórax ou embolia pulmonar. A toracotomia, como abordagem para remoção do DECI, está limitada aos casos em que não foi possível a remoção percutânea, ou quando há vegetações nas sondas > 2 cm¹, devido ao risco da ocorrência de embolia pulmonar com a remoção percutânea. Neste caso, após apresentação e discussão com o centro de referência, foi excluída a possibilidade de extração do *pacemaker* e das sondas por via percutânea, sendo decidida a extração cirúrgica, não tendo sido efetuada devido ao desenvolvimento de falência multiorgânica.

A antibioterapia é considerada uma terapêutica adjuvante neste tipo de infeções, uma vez que a completa remoção do DECI não deve ser adiada. Como os agentes responsáveis por este tipo de infeções são, na maioria das vezes, espécies de *Staphylococcus* (estima-se que cerca de metade dos doentes com bacteriemia com *S. aureus*, que têm um DECI, acabam por desenvolver infecção no dispositivo¹), sugere-se uma cobertura antibiótica empírica com vancomicina, devido à possibilidade da resistência à metilicina, até estarem disponíveis os exames microbiológicos^{1,2,4}. Não existem dados para definir a melhor duração da antibioterapia. Os fatores que influenciam esta decisão incluem a extensão da infecção, o micro-organismo envolvido, a presença e duração da bacteriemia (na presença de bacteriemia é aconselhado prolongar o tratamento antibiótico por via endovenosa durante duas semanas, após a remoção do DECI) e complicações associadas, como envolvimento valvular, trombose venosa ou osteomielite (com a duração da antibioterapia a ser de quatro a seis semanas, neste casos)¹. Quando necessário, um novo DECI deve ser implantado no lado contralateral. No caso apresentado, aquando da implantação inicial do *pacemaker* e durante todo o seguimento, a doente manteve-se sempre em ritmo sinusal. O ECG após a síncope mostrou *flutter* auricular com disfunção de *pacemaker*. Devido ao curto espaço de tempo desde o diagnóstico até ao falecimento da doente, não sabemos como a doente iria evoluir relativamente ao ritmo, mas temos como base uma alteração da condução elétrica, sendo, o mais provável, a implantação de novo *pacemaker* caso fosse efetuado o tratamento definido.

Apesar do *timing* ideal da implantação do novo dispositivo permanecer indefinido, é geralmente aceite que se deve aguardar que as hemoculturas sejam negativas, em doentes com hemoculturas previamente positivas, e que a infecção da loca esteja controlada. Alguns autores⁴ defendem três momentos para remoção do DECI: urgente (remoção imediata), precoce (após um curto período de antibioterapia) e adiada (após quatro a oito semanas de antibioterapia para tratar a infecção e reduzir o tamanho da vegetação, quando existe).

A taxa de mortalidade desta infecção é altamente variável, mas tende a ser mais alta nos doentes tratados de forma conservadora, embora não estejam disponíveis estimativas precisas, devido à heterogeneidade dos estudos^{11,25-27,22,28}.

Conclusão

Apesar da endocardite de sondas de *pacemaker* ser uma complicação rara, a ocorrência de febre e/ou de bacteriemia, num doente portador de *pacemaker* ou outros DECI, deverá levantar a suspeita e, desse modo, permitir um diagnóstico precoce. O ecocardiograma, preferencialmente transesofágico, é essencial para o diagnóstico de endocardite, sendo que a ecocardiografia 3D parece ter um valor adicional ao localizar, de forma mais precisa, as vegetações em dispositivos protésicos, com potencial determinante nas ações terapêuticas. Este caso, pela sua apresentação clínica, alerta-nos para esta rara possibilidade diagnóstica. O tratamento deve consistir na remoção do *pacemaker* e das sondas, por via percutânea ou cirúrgica, e antibioterapia apropriada.

Responsabilidades éticas

Proteção de pessoas e animais. Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Apêndice. Material adicional

Pode consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrônica disponível em [doi:10.1016/j.repc.2016.11.010](https://doi.org/10.1016/j.repc.2016.11.010)

Bibliografia

- Baddour LM, Andrew EE, Erickson CC, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:458–77.
- Baddour LM, Cha YM, Wilson WR. Clinical practice. Infections of cardiovascular implantable electronic devices. *N Engl J Med*. 2012;367:842–9.
- Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter defibrillators: calendar year 2009 – a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34:1013–27.
- Mangoni ED, Carbonara S, Iacobello C, et al. Diagnosi e terapia delle infezioni dei dispositivi elettronici cardiaci impiantabili (CIED): raccomandazioni di un gruppo di studio. *L'infezioni in Medicina*. 2011;207–23, n. 4.
- Cabell CH, Heidenreich PA, Chu VH, et al. Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990–1999. *Am Heart J*. 2004;147:582–6.
- Voigt A, Shalaby A, Saba S. Rising rates of cardiac rhythm management device infections in the United States: 1996 through 2003. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:590–1.
- Voigt A, Shalaby A, Saba S. Continued rise in rates of cardiovascular implantable electronic device infections in the United States: temporal trends and causative insights. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33:414–9.
- Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, 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;58:1001–6.
- Scheffer M, van der Linder E, van Mechelen R. Pacemaker lead endocarditis. A rare diagnosis with a varied presentation. *Neth Heart J*. 2003;11:169–72.
- Bluhm G. Pacemaker infections: a clinical study with special reference to prophylactic use of some isoxazolyl penicillins. *Acta Med Scand. Suppl*. 1985;699:1–62.
- Arber N, Pras E, Copperman Y, et al. Pacemaker endocarditis. Report of 44 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1994;73:299–305.
- Leong R, Gannon BR, Childs TJ, et al. *Aspergillus fumigatus* pacemaker lead endocarditis: a case report and review of the literature. *Can J Cardiol*. 2006;22:337–40.
- Voet JG, Vandekerckhove YR, Muyldermans LL, et al. Pacemaker lead infection: report of three cases and review of the literature. *Heart*. 1999;81:88–91.
- Bloom H, Heeke B, Leon A, et al. Renal insufficiency and the risk of infection from pacemaker or defibrillator surgery. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29:142–5.
- Lekkerkerker JC, van Nieuwkoop C, Trines SA, et al. Risk factors and time delay associated with cardiac device infections: Leiden Device Registry. *Heart*. 2009;95:715–20.
- Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Risk factor analysis of permanent pacemaker infection. *Clin Infect Dis*. 2007;45:166–73.
- Klug D, Balde M, Pavin D, et al. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation*. 2007;116:1349–55.
- Poole JE, Gleva MJ, Mela T, et al. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation*. 2010;122:1553–61.
- Sandoe JAT, Barlow G, Chambers JB, et al., 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). Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:325–59.
- Naqvi TZ, Rafie R, Galichi M. Real-time 3D TEE for the diagnosis of right-sided endocarditis in patients with prosthetic devices. *JACC Cardiovasc Imaging*. March 2010;3:325–7.
- Del Río A, Anguera I, Miró JM, et al., Hospital Clínic Endocarditis Study Group. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. *Chest*. 2003;124:1451–9.
- Rundstrom H, Kennergren C, Andersson R, et al. Pacemaker endocarditis during 18 years in Goteborg. *Scand J Infect Dis*. 2004;36:674–9.
- Sohail MR, Sultan OW, Raza SS. Contemporary management of cardiovascular implantable electronic device infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8:831–9.
- Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med*. 2004;350:1422–9.
- Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997;95:2098–107.
- Cacoub P, Leprince P, Nataf P, et al. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 1998;82:480–4.
- Del Río A, Anguera I, Miró JM, et al., Hospital Clínic Endocarditis Study Group. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. *Chest*. 2003;124:1451–9.
- Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Infective endocarditis complicating permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection. *Mayo Clin Proc*. 2008;83:46–53.