

Biofilme em Marca-passo Artificial: Ficção ou Realidade?

Biofilm on Artificial Pacemaker: Fiction or Reality?

Ana Paula Azevedo Santos¹, Evandro Watanabe², Denise de Andrade¹

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo¹; Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo², São Paulo, SP, Brasil

Resumo

A estimulação cardíaca artificial por meio de marca-passo cardíaco representa uma das alternativas mais promissoras no tratamento das arritmias, entretanto pode ocasionar reações singulares ou complexas, precoces ou tardias. Neste estudo, objetivou-se descrever as evidências científicas sobre o risco de infecção e formação de biofilme associado ao marca-passo cardíaco. Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura. Totalizaram-se 14 publicações classificadas em três categorias temáticas: diagnóstico (microbiológico e/ou clínico), complicações e terapêutica das infecções. Os *Staphylococcus epidermidis* e os *Staphylococcus aureus* foram os microrganismos mais frequentemente isolados. Não foi possível determinar a incidência da infecção associada aos marca-passos, uma vez que os estudos eram em geral de prevalência. Em termos de terapêutica destacou-se a remoção completa dos marca-passos, especialmente nos casos de suspeita de biofilme. Ainda é controverso o uso da profilaxia antibiótica sistêmica na redução da incidência da infecção associada ao implante de marca-passo.

Introdução

A estimulação cardíaca artificial foi introduzida na prática clínica nos anos 50 com o objetivo primordial de eliminar os sintomas e reduzir a mortalidade dos pacientes com bloqueios atrioventriculares avançados. O avanço da tecnologia de fabricação e de implante do marca-passo, aliado ao conhecimento eletrofisiopatológico dos distúrbios de condução cardíaca, permitiu um progresso consistente na estimulação cardíaca artificial, extremamente diversificada no seu modo de funcionamento, com alta confiabilidade, segurança e cada vez mais fisiológica¹.

Palavras-chave

Marca-passo artificial/tendências, biofilmes, infecções relacionadas à prótese.

Correspondência: Denise de Andrade •

Avenida dos Bandeirantes, 3900 - Campus Universitário - Monte Alegre - 14040-902 - Ribeirão Preto, SP, Brasil

E-mail: dandrade@eerp.usp.br

Artigo recebido em 27/08/10; revisado recebido em 12/01/11; aceito em 13/01/11.

Apesar da cirurgia de implante de marca-passo ser considerada de menor complexidade, é importante atentar que, por ser um procedimento invasivo e representar um corpo estranho, coloca o paciente em risco para diversas complicações, ora decorrentes de falhas dos geradores, dano tecidual ou até da técnica cirúrgica de implante^{2,3}. A diversidade de arsenal e de condutas tem proporcionado melhoria na técnica cirúrgica, entretanto, há escassez de informações sobre as implicações e os efeitos destas melhorias⁴.

Uma das preocupações entre os profissionais é o risco da formação de biofilme e, conseqüentemente, de infecção. Nas últimas décadas, o biofilme tem sido largamente responsabilizado por infecções nosocomiais, especialmente nos implantes de próteses, tubos, sondas e cateteres⁵⁻⁷. Especula-se que a presença de marca-passos favoreça a colonização microbiana, contribuindo sobremaneira para o desenvolvimento de biofilme, o que talvez possa justificar a ocorrência de endocardite⁶⁻¹⁰.

É oportuno destacar que o biofilme é constituído de uma comunidade estruturada por células microbianas aderidas a uma superfície sólida e envolta em matriz de substâncias poliméricas extracelulares. Essa associação microbiana constitui uma forma de proteção contra o seu desenvolvimento, fomentando relações simbióticas e de tolerância aos antimicrobianos. A literatura sobre biofilme como fator de risco para saúde teve um avanço a partir da década de 90⁵. A formação do biofilme envolve uma seqüência de eventos, como a aderência inicial reversível dos microrganismos à superfície do substrato sólido, multiplicação microbiana, produção da matriz de substâncias poliméricas extracelulares e o desprendimento das células sésseis, que, em forma planctônica, poderão ocasionar infecção ou a formação de biofilme em outros locais.

No biofilme, existem microcolônias heterogêneas, constituídas de células microbianas de uma (monomicrobiana) ou mais espécies (polimicrobiana), funcionalmente organizadas, onde os microrganismos são protegidos da ação dos macrófagos e antibióticos. Mais ainda, o biofilme é composto aproximadamente, entre 10 e 25%, por microrganismos, e, entre 75 e 90%, por substâncias poliméricas extracelulares¹¹.

Uma das preocupações entre os estudiosos é o comprometimento infeccioso que o biofilme desencadeia e, em muitos casos de implantes, a substituição do dispositivo é a alternativa mais indicada¹¹. Nesse sentido, acrescenta-se que é primordial a investigação de biofilme quando houver persistência de infecção¹².

Particularmente, o implante de marca-passo é um procedimento caracterizado por um baixo índice de complicações, entretanto, a infecção, principalmente a de loja de fonte geradora, apresenta-se como uma das complicações mais comuns, com incidências variando entre 1-5%³⁻¹⁷. Apesar da baixa incidência, tais infecções apresentam evolução preocupante e, na maioria das vezes, com alta morbidade e potencialmente fatais.

Diversas condutas têm sido descritas para o tratamento da infecção de loja de marca-passo. As abordagens terapêuticas mais conservadoras parecem cursar com maiores índices de recidiva ou falência de tratamento²⁻¹⁸, sendo os melhores resultados relacionados às abordagens mais agressivas, com remoção completa e implante de novos sistemas endocárdicos³⁻⁸, conduta esta geralmente associada à alta permanência hospitalar e aos elevados custos³.

Diante do exposto, objetivou-se descrever as evidências científicas a respeito da formação de biofilme e da ocorrência de infecção associadas aos marca-passos cardíacos a fim de identificar as principais recomendações de prevenção e controle. Também se almeja avaliar nos estudos a incidência da infecção, bem como a microbiota presente em marca-passos. Buscou-se como referencial teórico a Prática Baseada em Evidências que, diante de um problema clínico, permite avaliar criticamente a produção do conhecimento científico para subsidiar a tomada de decisão¹⁹.

Métodos

O método utilizado foi revisão integrativa da literatura, que faz parte da Prática Baseada em Evidências e que permite a síntese das evidências disponíveis sobre uma delimitada questão, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento sobre o tema investigado¹⁹.

A seleção dos artigos foi subsidiada no questionamento: *O que tem sido publicado sobre a formação de biofilme e a ocorrência de infecção relacionada aos marca-passos cardíacos?*

Para a busca dos artigos, foram utilizadas as bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) e Biblioteca Cochrane, com acesso via internet. Os descritores foram biofilmes (*biofilms*), marca-passo artificial cardíaco (*pacemakers artificial cardiac*) e infecção (*infection*), selecionadas a partir das definições no *Medical Subject Headings* (MESH) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Os estudos selecionados foram classificados segundo nível de evidência: 01) revisão sistemática ou metanálise de ensaios clínicos randomizados controlados; 02) pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; 03) ensaios clínicos bem delineados sem randomização; 04) provenientes de coorte e caso-controle bem delineados; 05) revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; 06) único estudo descritivo ou qualitativo; e 07) opinião de autoridades ou relatórios de comitês de especialistas²⁰.

As publicações sobre a temática obtidas na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, foram incluídas. Como

critérios de exclusão estabeleceram-se: estudos estruturados em modelo animal e aqueles referentes exclusivamente à técnica de implante de marca-passo. Assim, mediante a leitura criteriosa do título e resumo do artigo, a fim de verificar a adequação com a questão norteadora, totalizou-se 14 publicações, 05 no MEDLINE, dois no LILACS, 05 no CINAHL e três na Biblioteca Cochrane, sendo que, um mesmo artigo foi identificado em duas bases de dados.

Resultados e discussão

Totalizaram-se 14 publicações a partir de 1984, sendo 06 realizadas nos Estados Unidos, duas na Espanha, e apenas uma na Áustria, uma no Brasil, uma no Canadá, uma na Finlândia, uma na França e uma na Suécia. Nesse sentido, 12 eram no idioma inglês, uma em português e uma em espanhol. No Quadro 1, tem-se a apresentação dos diferentes delineamentos dos estudos e dos níveis de evidências. Assim, nenhum estudo de revisão sistemática ou metanálise de ensaios clínicos randomizados controlados foi evidenciado, apenas dois (14,3%) com nível de evidência 02, 08 (57,1%) com nível 04 (coorte e caso-controle bem delineados) e 04 (28,6%) com níveis 06 e 07.

O Quadro 2, sinopse das publicações acerca das infecções decorrentes dos implantes de marca-passos cardíacos, revelou que o foco de atenção dos pesquisadores permearam aspectos relacionados à microbiologia, à clínica, às complicações e à terapêutica. Especialmente sobre a temática biofilme em marca-passos, verificou-se apenas dois (14,3%) trabalhos. Especula-se que a ocorrência da formação de biofilme é inevitável, entretanto a sua confirmação em marca-passos envolve a remoção do artefato implantado, bem como tecnologia avançada de microscopia eletrônica de varredura.

No que concerne aos aspectos de etiologia microbiana, verificou-se uma preocupação centrada na espécie e no perfil de sensibilidade ou multiresistência das cepas aos antimicrobianos. A ênfase é a adequação da terapêutica antimicrobiana. Do total, apenas dois (14,3%) estudos foram ensaios clínicos sobre antibioticoterapia profilática. Tema esse ainda polêmico entre cirurgiões e infectologistas, seja na profilaxia e/ou terapêutica.

Cabe destacar que os resultados desta pesquisa não permitem determinar a real situação da ocorrência de infecção associada aos marca-passos, uma vez que os estudos se reportam a situações isoladas. Nesse sentido, os dados sobre a ocorrência de biofilme em marca-passos são escassos, considerando tratar-se de um agravo complexo e de difícil diagnóstico. Adicione-se que a população propensa ao uso desse dispositivo, em geral, é de idosos com antecedentes de arritmias, faixa etária elevada e, portanto, com maior probabilidade de complicações infecciosas. Outro aspecto que dificulta a notificação é que o aparecimento dos sintomas de infecção pode ser tardio, muitas vezes não associado e nem tratado como biofilme.

No entanto, a incidência de infecções relacionadas a dispositivos cardíacos foi relatada entre 0,5% e 12%. Em publicações recentes, a incidência é menor do que 5%⁸ ou se aproxima de 7%²¹. A endocardite associada ao eletrodo do marca-passo é rara, mas sua ocorrência é considerada

Atualização Clínica

uma infecção grave. Estimou-se que sua incidência entre endocardites é de 19,9%, no entanto, esta taxa provavelmente tem sido superestimada pela ausência de critérios rigorosos de diagnóstico. Endocardite associada ao eletrodo do marca-passo foi descrita em 16 pacientes do grupo de remoção transvenosa e 11 do grupo de circulação extracorpórea¹⁰.

Nos Estados Unidos, anualmente cerca de um milhão de casos de infecções nosocomiais está associada a dispositivos e cerca de dois terços são causados por *Staphylococcus aureus* ou *Staphylococcus epidermidis*¹². Ainda aproximadamente 1% dos pacientes com estimuladores endocárdicos desenvolveu sepse²². Infecções associadas a marca-passos geralmente são causadas por *S. epidermidis* ou *S. aureus*^{4,9,12,24,26,27}, houve apenas um caso de infecção por *Aspergillus* spp.²³. Greenspon e cols.⁹ mostraram que *S. aureus* foi a causa mais comum de endocardite associada ao marca-passo (53%), seguido por *S. epidermidis* (22%) e estreptococos (12%). As infecções precoces ocorreram no prazo de 06 meses e as tardias em aproximadamente 32 meses.

Também destacaram que a microbiota da pele é a origem provável para endocardite associada ao eletrodo do marca-passo⁹. Esses dados nos remetem aos estudos sobre a formação de biofilme que justifica o tempo prolongado para o aparecimento dos primeiros sintomas de infecção.

Em outro estudo, *S. epidermidis* foi o microrganismo que causou mais infecções relacionadas aos marca-passos²⁴. Sendo que a infecção pode envolver qualquer parte do marca-passo: a bolsa, os eletrodos e a área de implante dos eletrodos no endocárdio²¹. Além disso, a formação do biofilme por *S. epidermidis* pode ser influenciada pela superfície do metal¹⁸.

As infecções associadas a implantes cirúrgicos são geralmente mais difíceis de tratar, pois requerem um longo período de terapia com antibióticos e repetidos procedimentos cirúrgicos, com drásticas consequências clínicas e econômicas. A mortalidade é mais elevada entre pacientes com implantes cardiovasculares e o custo do dispositivo constitui uma pequena fração em relação ao montante destinado ao

Quadro 1 - Distribuição das publicações sobre biofilme em marca-passo segundo o ano, título, delineamento do estudo, nível de evidência e categoria temática

Ano	Título	Delineamento	Nível de Evidência	Categoria Temática	Referência
1984	Morphology of bacterial attachment to cardiac pacemaker leads and power packs.	Experimento de laboratório	Nível 4	Diagnóstico (microbiológico)	25
1985	Disseminated aspergillosis and pacemaker endocarditis.	Relato de caso	Nível 7	Diagnóstico (clínico e microbiológico)	22
1986	Prevención y manejo del marcapaso infectado.	Longitudinal prospectivo	Nível 4	Terapêutica	2
1986	Antibiotic prophylaxis in pacemaker surgery: a prospective double blind trial with systemic administration of antibiotic versus placebo at implantation of cardiac pacemakers.	Ensaio Clínico Randomizado Dupla Máscara	Nível 2	Terapêutica	4
1994	Antibiotic prophylaxis in permanent pacemaker implantation: a prospective randomised trial.	Ensaio Clínico Randomizado	Nível 2	Terapêutica	26
1995	Biofilms in device-related infections.	Estudo de Revisão	Nível 6	Diagnóstico (microbiológico)	6
1999	Complications related to permanent pacemaker therapy.	Retrospectivo	Nível 4	Complicações	24
2001	Técnica de implante subpeitoral para tratamento de infecção de loja de marca-passo: estudo inicial.	Prospectivo	Nível 4	Terapêutica	3
2003	Involvement of adherence and adhesion <i>Staphylococcus epidermidis</i> genes in pacemaker lead-associated infections.	Experimento de laboratório	Nível 4	Diagnóstico (microbiológico)	23
2003	Antimicrobial strategies for the prevention and treatment of cardiovascular infections.	Estudo de Revisão	Nível 6	Terapêutica	20
2003	Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome.	Corte Prospectivo	Nível 4	Diagnóstico (clínico e microbiológico) e Terapêutica	8
2004	Treatment of infections associated with surgical implants.	Estudo de Revisão	Nível 6	Diagnóstico (clínico e microbiológico) e Terapêutica	12
2006	Transvenous pacemaker lead removal is safe and effective even in large vegetations: an analysis of 53 cases of pacemaker lead endocarditis.	Observacional Retrospectivo	Nível 4	Diagnóstico (clínico e microbiológico)	10
2008	Lead-associated endocarditis: the important role of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> .	Observacional Retrospectivo	Nível 4	Diagnóstico (clínico e microbiológico)	9

tratamento da infecção relacionada ao implante. Os objetivos clínicos mais importantes no tratamento dessas infecções são: tratar a infecção, evitar a reincidência, preservar a função, anular o risco de endocardite e reduzir o risco de morte. Na maioria das vezes, esses objetivos podem ser alcançados pela terapia antimicrobiana e intervenção cirúrgica. E, talvez, avançar na confecção e utilização de marca-passos cardíacos impregnados com agentes antimicrobianos. O diagnóstico de infecção pelo implante exige a presença de manifestações clínicas e de agentes patógenos em amostras cirúrgicas, sendo que culturas de sangue podem ser negativas em casos de infecção relacionada à marca-passos, salvo na endocardite associada¹².

Em um estudo sobre diferentes modalidades de tratamento de 38 pacientes com infecção relacionada ao dispositivo cardíaco, obtiveram 12 pacientes tratados apenas com antibióticos, 19 tiveram a remoção do dispositivo, reimplante seguido por curtos períodos de antibióticos (10-14 dias) e 07 pacientes receberam um período maior de 06 semanas de antimicrobiano. No primeiro grupo, houve reincidência da infecção e, nos outros dois, os pacientes tiveram a infecção completamente resolvida. Isso demonstra a importância da remoção do dispositivo no tratamento dessas infecções²¹.

De acordo com Darouiche¹², a maioria dos implantes contaminados por *S. aureus* ou *Candida* spp. requer a remoção cirúrgica. O autor justifica que é indicada a remoção total mesmo que a contaminação esteja somente na bolsa do marca-passo, pois, as outras partes do dispositivo também podem estar contaminadas. Já nos pacientes que respondem à terapia medicamentosa, o implante não deve ser retirado. Embora a remoção do implante esteja associada à solução da infecção, ela tem que ser autorizada nos pacientes que apresentam risco de complicações intraoperatórias e pós-operatórias¹².

Como mencionado, a terapêutica da infecção associada ao sistema de marca-passo cardíaco artificial é diversa. Nos casos de comprometimento sistêmico com sepse ou endocardite, ainda há uma tendência às abordagens mais agressivas com antibioticoterapia endovenosa prolongada (04 - 12 semanas), remoção e troca completa dos sistemas endocárdicos.

O resultado da cultura microbiana é outro aspecto que direciona a terapêutica, ou seja, abordagem conservadora nos casos de *S. epidermidis* ou intervenção agressiva para o *S. aureus* têm sido as aconselhadas. Assim, utiliza-se a antibioticoterapia associada ao reposicionamento do gerador ou à remoção completa dos sistemas endocárdicos e implante de um novo, antibioticoterapia associada a medidas locais e irrigação, dentre outras. Todas articuladas a longos períodos de internação, altos custos e resultados controversos. A técnica de implante subpeitoral mostrou-se como uma alternativa viável no tratamento da infecção da loja de fonte geradora de marca-passo, apresentando 100% de eficácia, um curto período de internação e um menor custo. No entanto, ainda são necessários estudos e seguimentos para uma conclusão definitiva³⁻¹².

Estudiosos revelaram que a sinergia de diferentes combinações de antibióticos contra biofilmes de *S. epidermidis*

variou com o tempo de formação destes biofilmes (06, 24, 48 horas). Em geral, todas as combinações de antibióticos foram eficazes em biofilmes novos. A combinação entre vancomicina e rifampicina teve efeito bactericida em 06 horas, e nos biofilmes antigos, as combinações com tetraciclina foram mais eficazes. Ficou evidente a dificuldade de erradicar os biofilmes mais antigos^{21,23}.

Existem genes de mediação de formação de biofilme, tais como genes de anexo (*fbe* e *atlE*) e aderência (*ica*), que foram observados na maioria das cepas de *S. epidermidis* isoladas de pacientes com marca-passo. Esses dados indicam um papel importante dos genes de aderência nas infecções em marca-passos²⁴.

No estudo de Marrie e cols.²², a microscopia eletrônica de varredura revelou uma colonização diferente no eletrodo do marca-passo e o microrganismo *S. aureus* foi isolado em vários sítios. Um extenso biofilme na superfície interna do eletrodo foi evidenciado e na superfície externa havia uma enorme massa de biofilme com uma população de células bacterianas aderidas. Todas as áreas com fissuras acumularam biofilme, o que talvez justifique a dificuldade de ação da terapia com antibióticos²². Por isso, na maioria dos casos, a remoção dos sistemas endocárdicos é indicada^{2-10,12,22}.

De maneira controversa, Bluhm e cols.⁴ explicam que o uso de técnica cirúrgica moderna articulada a meticulosa prática de assepsia exclui o uso da profilaxia antibiótica sistêmica no implante de marca-passo.

Há razões para esperar que a evolução da tecnologia de marca-passos tenha impacto sobre a redução das taxas de complicações. Aspectos como o tamanho reduzido do gerador, a qualidade e durabilidade dos eletrodos aumentaram, técnicas de implante e de assepsia foram aperfeiçoadas. Entretanto, os estimuladores implantados do tipo câmara dupla, com introdução de dois eletrodos, resultam em tempo de implante mais longo, aumentando as taxas de complicações. No acompanhamento de 27 meses após o implante, aproximadamente 14% dos pacientes sofreram uma complicação. Na maioria dos casos, as complicações do ponto de vista clínico eram baixas e sem óbito. Nesse estudo, as taxas de infecção foram semelhantes em pacientes que receberam antibióticos (1,2%) e os que não receberam (1,7%), porém não houve aleatorização dos participantes nos grupos²⁵. O benefício da administração de antibióticos para reduzir o risco de infecções ainda é polêmico.

Ainda é oportuno destacar os seguintes fatos:

- A formação de polissacarídeo extracelular por *S. epidermidis* foi consideravelmente maior em marca-passos do que nos cateteres intravenosos, o que torna a ameaça por biofilme ainda maior²⁶.
- As dificuldades inerentes à segurança do reprocessamento de artigos também representa um elevado risco de contaminação. Há relato de reprocessamento de marca-passos retirados de pacientes que estavam com infecção².
- A profilaxia antibiótica, embora controversa, parece promissora na prevenção de complicações infecciosas após implante de marca-passo^{8,10,27}.

Atualização Clínica

- Em termos de perfil de sensibilidade, estudiosos verificaram que 67% das infecções estavam associadas ao *S. aureus* resistente à meticilina, sugerindo que este é um agente patogênico importante para endocardite associada ao eletrodo do marca-passo⁹.
- Uma nova técnica para o manejo da infecção de loja de marca-passo sem a retirada dos sistemas endocárdicos mostrou-se, a princípio, uma alternativa viável e com baixo custo, no entanto, ainda é necessário estudos de seguimento para uma conclusão definitiva³. Esse foi o único estudo que propôs uma alternativa para o tratamento da infecção relacionada ao marca-passo e que teve bons resultados.
- Das complicações relacionadas ao marca-passo, 6,7% foram precoces e 7,2% tardias, sendo 3,1% relacionadas à implante²⁵. No estudo de Maduro Maytin e cols.², a infecção na bolsa do marca-passo foi uma complicação relacionada a reintervenções tardias (0,4%).
- Em relação ao biofilme, os genes de aderência foram quase sempre presentes em espécies recuperadas de pacientes com marca-passo, indicando o papel importante destes genes nos mecanismos de patogenidade da infecção relacionadas ao marca-passo²⁴. Diferenças de morfologias do biofilme podem refletir o grau ao qual a fibrina e outros materiais tornam-se incorporados ao biofilme em desenvolvimento²⁶. A idade do biofilme pode interferir na ação do antibiótico, já que são mais eficazes nos biofilmes mais jovens. Ainda preveem que a resistência dos microrganismos aos antibióticos tornará o tratamento das infecções cardiovasculares mais difíceis²¹.

Quadro 2 - Sinopse das publicações relacionadas ao risco biológico e a formação de biofilme em marca-passos cardíacos segundo objetivo do estudo, principais resultados e conclusões

Ref.	Objetivo do Estudo	Resultados	Conclusões
25	Examinar três pacientes com infecção na bolsa do marca-passo.	Os pacientes tiveram a infecção na bolsa do marca-passo causada por <i>S. epidermidis</i> . As superfícies internas eram menos colonizadas e os eletrodos também apresentaram biofilme.	Diferenças de morfologias do biofilme podem refletir a natureza microbiana, como a forma de adesão.
22	Relatar um caso de infecção disseminada e endocardite associada a marca-passo transvenoso permanente.	Mulher de 65 anos com febre de origem desconhecida, aspergilose generalizada com endocardite. Não havia fatores de risco reconhecidos para o desenvolvimento da infecção fúngica.	Aspergilose é rara e há dificuldade em diagnosticá-la. Sepsis e endocardite são complicações bem definidas do ritmo cardíaco e devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de infecção.
2	Abordar medidas de prevenção e controle da infecção associada ao marca-passo contaminado.	Foram 182 complicações em implantes primários e 44 em reintervenções. O total de complicações infecciosas foi de 3,09% e 0,4%, respectivamente. Nos casos contaminados, houve retirada da unidade de estimulação, tratamento clínico, reimplante e, na maioria, retirou-se completamente os sistemas endocárdicos.	Concluiu-se que o sucesso é uma tarefa complexa que envolve a equipe, disposição de melhores técnicas e avanços em biomateriais.
4	Avaliar a profilaxia antibiótica no implante de marca-passos.	Infecção do marca-passo não foi diagnosticada em qualquer paciente de qualquer grupo.	Este estudo sugere que a profilaxia antibiótica não precisa ser rotineiramente realizada no implante de marca-passos artificiais.
26	Determinar se a profilaxia antibiótica é eficaz nos pacientes submetidos ao implante de marca-passo e identificar os principais fatores de risco para infecção.	Houve 13 infecções, sendo 12 no grupo não antibiótico. Nove das infecções foram apresentadas como erosão do gerador de impulsos ou eletrodo, três como sepsis secundária a <i>S. aureus</i> e uma com um abscesso de bolsa secundária a <i>S. epidermidis</i> . Infecção foi mais comum quando o operador era inexperiente, quando o procedimento era prolongado, ou após uma operação de repetição para complicações.	A profilaxia antibiótica reduz significativamente a incidência de complicações infecciosas que exigem uma operação de repetição após o implante de marca-passo permanente. Sugere-se que antibióticos devem ser utilizados rotineiramente.
6	Avaliar publicações relacionadas ao desenvolvimento de biofilme em dispositivos médicos.	Vários dispositivos são considerados com elevado risco de formação de biofilme e conseqüentemente responsáveis por infecção.	A formação de biofilme está relacionada ao hospedeiro, à natureza do biomaterial e ao microrganismo. Ressalta a importância de desenvolver biomateriais que resistam à adesão inicial.
24	Avaliar complicações relacionadas com o implante permanente de marca-passos.	Infecção por marca-passo foi detectada em 1,8% dos pacientes. Complicações precoces foram detectadas em 6,7% dos pacientes e, destes, 4,9% necessitaram de tratamento invasivo. Em 7,2%, houve complicações tardias e, em 3,3%, necessidade de reoperação. Não houve óbito.	A maioria das complicações ocorreu nos três primeiros meses após o implante. Complicações associadas ao marca-passo são pouco frequentes.
3	Demonstrar uma alternativa no manejo da infecção de loja de marca-passo.	Não houve óbitos e casos de reinfecção, o tempo médio de internação foi de 7,3 dias e o de antibioticoterapia foi de 7 dias. Não houve necessidade de reabordagem.	A nova técnica mostrou-se, a princípio, como uma alternativa viável no tratamento da infecção de loja de marca-passo, com elevada eficácia e baixa morbidade.

Continuação

Ref.	Objetivo do Estudo	Resultados	Conclusões
23	Comparar <i>S. epidermidis</i> obtidas de pacientes com infecções relacionadas a marca-passo e infecções por cateter intravascular.	Os genes de aderência estavam presentes em espécies recuperados de pacientes com infecções relacionadas a marca-passo e infecções por cateter intravascular.	Os dados relatados indicam um papel importante dos genes de aderência nos mecanismos de patogenicidade relacionadas a marca-passos.
20	Investigar tratamentos atuais e novos para resistência de microrganismos em infecções cardiovasculares.	Novos agentes antimicrobianos foram introduzidos contra a resistência dos organismos Gram-positivos, que são responsáveis por infecções cardiovasculares. O estudo demonstra a importância da remoção de dispositivos cardíacos no tratamento dessas infecções e a eficácia das combinações de antibióticos varia de acordo com a idade do biofilme, sendo mais eficazes nos biofilmes mais jovens.	O aumento progressivo da resistência dos microrganismos aos antibióticos em um futuro bem próximo tomará o tratamento das infecções cardiovasculares mais difíceis. Estratégias que incluem combinações de antibióticos e ataque ao biofilme com novos agentes são pontos para a exploração no futuro.
8	Avaliar as características clínicas e ecocardiográficas dos pacientes com marca-passos ou cardioversor-desfibrilador e relacionar o tratamento com variáveis microbiológicas.	De 669 pacientes com marca-passos, 31 tiveram endocardite infecciosa. O microrganismo mais isolado foi o <i>S. epidermidis</i> . A não remoção do marca-passo foi inicialmente realizada em 7 pacientes; todos eles tiveram reincidência de endocardite e um foi a óbito. Os pacientes restantes foram submetidos à remoção cirúrgica, sendo que um paciente teve reincidência, três morreram após tratamento cirúrgico e os outros foram tratados com êxito.	Conclui-se que a extração do marca-passo deve ser considerada para a maioria dos pacientes com endocardite relacionada a dispositivo cardíaco.
12	Investigar as infecções associadas a implantes, descrever os efeitos clínicos e os desafios no diagnóstico e tratamento.	O tratamento da infecção pode ser por antibióticos ou intervenção cirúrgica. Uma possível razão para a suscetibilidade reduzida dos microrganismos serem incorporados ao biofilme são os agentes antibióticos que promovem uma taxa de crescimento lento das bactérias dentro do biofilme, inibição da atividade antimicrobiana e redução da penetração do biofilme. A maioria dos implantes contaminados por <i>S. aureus</i> ou <i>Candida</i> spp. requer a remoção cirúrgica.	A recorrência da infecção é geralmente mais provável em pacientes tratados com antibióticos, ou com antibiótico acrescido de remoção apenas do gerador, do que submetidos à retirada de todos os sistemas endocárdicos. Nos casos de resposta à terapia medicamentosa, o implante não deve ser retirado.
10	Descrever as condições clínicas e microbiológicas dos pacientes com endocardite induzida pelo eletrodo do marca-passo e avaliar a formação de biofilme.	Complicações associadas à bolsa do marca-passo e endocardite pelo eletrodo do marca-passo foram observadas em 16 pacientes do grupo de remoção transvenosa e 11 do grupo de circulação extracorpórea. A mortalidade perioperatória foi de 5,7 %, todos foram submetidos à remoção e tiveram endocardite na válvula tricúspide. Não houve óbito entre os submetidos à remoção transvenosa com massas de biofilmes superiores a um centímetro.	Esse estudo demonstrou que a remoção transvenosa do eletrodo do marca-passo é um procedimento seguro e altamente eficaz nos casos de marca-passos contaminados.
9	Analisar os casos de endocardite associada ao eletrodo do marca-passo e avaliar a apresentação clínica e microbiológica.	Dezenove infecções ocorreram no prazo de 06 meses. As 32 infecções restantes ocorreram 06 meses mais tarde. Trinta e três pacientes tinham marca-passo e 18 cardioversor-desfibrilador implantável. O microrganismo mais isolado foi o <i>S. aureus</i> , seguido de <i>S. epidermidis</i> (22%) e estreptococos (12%). <i>S. aureus</i> resistente à meticilina acometeu 67% das infecções. <i>S. epidermidis</i> foi responsável por 26% do início e 19% de casos tardios. Todos os dispositivos foram removidos.	Sugerem que <i>S. aureus</i> resistente a meticilina é um agente patogênico importante para a endocardite associada ao eletrodo do marca-passo. Esses dados sugerem que estratégias para prevenir infecção hematogênica, particularmente com <i>S. aureus</i> , são críticas em pacientes com dispositivos cardíacos implantáveis.

A profilaxia antibiótica sistêmica reduz significativamente a incidência de complicações infecciosas após o implante de marca-passo permanente^{8,10,27}. Em outra investigação, não houve recorrência de infecção após a remoção do eletrodo do marca-passo, sendo um procedimento eficaz que pode ser aplicado mesmo em pacientes que demonstram biofilmes maiores que um centímetro. Por conseguinte, no marca-passo com biofilmes maiores que dois centímetros de diâmetro, a recomendação foi a remoção¹⁰. Maduro Maytin e cols.² realizaram profilaxia com antibióticos em 24 horas antes do implante do marca-passo e 05 dias após, com um total de 0,4% de infecções tardias em reintervenções. Nesse particular,

pesquisadores observaram que as infecções ocorreram nos pacientes que não receberam profilaxia com antibióticos²⁷. Posto isso, as evidências são contundentes de que a melhor abordagem na erradicação da infecção associada a implantes de biomateriais e diminuição da mortalidade é a intervenção cirúrgica^{2-10,12,26}. Parece-nos consenso de que todos os sistemas endocárdicos devem ser totalmente removidos para erradicar definitivamente a infecção por formação de biofilme.

Conclusão

O biofilme é um tema atual e ainda pouco estudado na área da cardiologia e menos ainda quando relacionado ao

Atualização Clínica

marca-passo. As condições relativas à natureza do biomaterial, somadas aos fatores de riscos inerentes aos pacientes, como extremos de idade, imunocomprometimento de causas variadas, doenças de base, caracterizam o perfil da situação que merece atenção. Nesse particular, pesquisas adicionais são necessárias para determinar a situação atual das complicações advindas do uso de marca-passos em diferentes populações de pacientes, considerando que os estudos analisados individualmente não sinalizaram diferenças estatisticamente significantes em relação às taxas de infecção.

Por outro lado, nenhum estudo explorou a natureza de biomateriais que constituem os marca-passos e a formação de biofilme. Assim, questiona-se: será que marca-passos impregnados com antimicrobianos reduziram ou inibiram a formação de biofilme?

Em síntese, os dados analisados mostram que o tema é de grande importância e tem sido pouco estudado, uma vez que em 24 anos somente 14 artigos foram publicados. Com relação ao profissional da enfermagem, mesmo que desempenhe um papel fundamental na assistência direta e/ou indireta ao paciente sujeito ao uso de marca-passo, tanto no implante como no acompanhamento, especialmente na detecção de sinais e sintomas de infecção, sua participação foi nula nesses estudos. Diante do risco de infecção associada a procedimentos invasivos, vale ressaltar o valor das medidas de prevenção.

Fica-nos também a reflexão acerca da importância das medidas de vigilância epidemiológica das infecções, principalmente no Brasil, país marcado pela diversidade cultural, por desigualdades socioeconômicas, por heterogêneos padrões de atendimento à saúde, em termos de estrutura física, tipo de clientela e ocorrência de infecção. Adicione-se que, historicamente, o sistema de saúde nacional enfrenta o grave problema da ampliação social, o que se alia à carência quantitativa de recursos humanos e à inapropriada obtenção de tecnologia. Sem dúvida, são condições férteis para elevação dos índices de infecção.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Andrade JCS, Ávila Neto V, Braille DM, Brofman PRS, Costa ARB, Costa R, et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes para o implante de marcapasso cardíaco permanente. Arq Bras Cardiol. 2000;74(5):475-80.
2. Maduro Maytin C, Medina Ravell V, Rodríguez Salas L. Prevención y manejo del marcapaso infectado. Isabélica Méd. 1986;11(1):37-47.
3. Valente AS, Pochini MC, Pinto AMR, Campagnucci VP, Marinelli I, Gandra SMA, et al. Técnica de implante subpeitoral para tratamento de infecção de loja de marcapasso: estudo inicial. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2001;16(1):49-52.
4. Bluhm G, Nordlander R, Ransjö U. Antibiotic prophylaxis in pacemaker surgery: a prospective double blind trial with systemic administration of antibiotic versus placebo at implantation of cardiac pacemakers. Pacing Clin Electrophysiol. 1986;9(5):720-6.
5. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. Nat Rev Microbiol. 2004;2(2):95-108.
6. Khardori N, Yassin M. Biofilms in device-related infections. J Ind Microbiol. 1995;15(3):141-7.
7. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW. Biofilms as complex differentiated communities. Annu Rev Microbiol. 2002;56(1):187-209.
8. del Río A, Anguera I, Miró JM, Mont L, Fowler Junior VG, Azqueta M, et al. Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. Chest. 2003;124(4):1451-9.
9. Greenspon AJ, Rhim ES, Mark G, DeSimone J, Ho RT. Lead-associated endocarditis: the important role of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Pacing Clin Electrophysiol. 2008;31(5):548-53.
10. Ruttman E, Hangler HB, Kilo J, Höfer D, Müller LC, Hintringer F, et al. Transvenous pacemaker lead removal is safe and effective even in large vegetations: an analysis of 53 cases of pacemaker lead endocarditis. Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29(3):231-6.
11. Leite BA. Aderência bacteriana e formação de biofilme aos fios de dermosustentação facial [dissertação]. São Carlos: Escola de Engenharia. Universidade de São Paulo; 2008.
12. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. N Engl J Med. 2004; 350(14):1422-9.
13. Hayes D. Causative organisms and predisposing factors of infection in permanent pacing systems. Pacing Clin Electrophysiol. 1986;4:216-22.
14. Goldman BS. Commentary for Salvage of infected cardiac pacemaker pockets using a closed irrigation system. Pacing Clin Electrophysiol. 1986;9(6 Pt 1):915-6.
15. Beeler BA. Infection of permanent transvenous and epicardial pacemakers in adults. Heart Lung. 1982;11(2):152-6.
16. Dubernet J. Surgical removal of entrapped endocardial pacemaker electrodes. Progr Pacing Electrophysiol. 1986;4:147-52.
17. Jesus I, Leiria G. The pocket infection-erosion of permanent pacemakers: the results of a conservative approach without substitution of the components. Rev Port Cardiol. 1995;14(10):691-5.
18. Vargas, RNA, Molina FL. Seguimento clínico, diagnóstico e tratamento das complicações nos portadores de marcapasso. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2004;14(2):310-22.
19. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: métodos de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Contexto Enferm. 2008;17(4):758-64.
20. Melnik BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 3-24.
21. Furuya EY, Lowy FD. Antimicrobial strategies for the prevention and treatment of cardiovascular infections. Curr Opin Pharmacol. 2003;3(5):464-9.

22. Marrie TJ, Nelligan J, Costerton JW. A scanning and transmission electron microscopic study of an infected endocardial pacemaker lead. *Circulation*. 1982;66(6):1339-41.
23. Kramer L, Rojas-Corona RR, Sheff D, Eisenberg ES. Disseminated *Aspergillus* and pacemaker endocarditis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1985;8(2):225-9.
24. Klug D, Wallet F, Kacet S, Courcol RJ. Involvement of adherence and adhesion *Staphylococcus epidermidis* genes in pacemaker lead-associated infections. *J Clin Microbiol*. 2003;41(7):3348-50.
25. Kiviniemi MS, Pimes MA, Eränen JK, Kettunen RV, Hartikainen JE. Complications related to permanent pacemaker therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1999;22(5):711-20.
26. Marrie TJ, Costerton JW. Morphology of bacterial attachment to cardiac pacemaker leads and power packs. *J Clin Microbiol*. 1984;19(6):911-4.
27. Mounsey JP, Griffith MJ, Tynan M, Gould FK, MacDermott AF, Gold RG, et al. Antibiotic prophylaxis in permanent pacemaker implantation: a prospective randomised trial. *Br Heart J*. 1994;72(4):339-43.