

Oclusão Percutânea do Apêndice Atrial Esquerdo: Colocando o Apêndice Mais Letal do Corpo Humano Atrás das Grades

Percutaneous left atrial appendage occlusion: Putting the most lethal human attachment behind bars

Adriano Caixeta^{1,2}, Erlon O. de Abreu Silva², Philippe G n reux³

Hospital Israelita Albert Einstein¹, São Paulo, SP; Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo², São Paulo, SP - Brasil;

Columbia University Medical Center and the Cardiovascular Research Foundation³, New York, NY - USA

A fibrila o atrial (FA)   a arritmia cardíaca sustentada mais comum, que afeta milhões de pessoas no mundo inteiro. Tendo em vista que a FA afeta especialmente os idosos, sua prevalência deverá aumentar com o envelhecimento da popula o. S  nos Estados Unidos, mais de 15 milhões de pessoas ter o FA até o ano de 2050¹. Entre as suas diversas consequências, a mais significativa em termos de morbidade   o acidente vascular cerebral embólico. A taxa de acidente vascular cerebral isqu mico em pacientes com FA não valvar gira em torno de 5% ao ano, um aumento de cinco vezes em compara o com a de pessoas sem FA². O risco de acidente vascular cerebral aumenta com a idade; o risco anual de acidente vascular cerebral atribuído   FA   de 1,5% em indivíduos com idade entre 50 e 59 anos, e de 23% naqueles com idade entre 80 e 89 anos.   importante ressaltar que o Apêndice Atrial Esquerdo (AAE)   o principal local de forma o de trombo como precursor para o acidente vascular cerebral embólico em pacientes com FA não valvar¹. Nesses pacientes, a anticoagula o com warfarina tornou-se o tratamento clínico padrão, reduzindo o risco de acidente vascular cerebral em aproximadamente 60%. No entanto, o uso prolongado da warfarina implica diversos inconvenientes e complica es, incluindo a não tolerância, a não adesão, intera es alimentares e medicamentosas, janela terapêutica muito limitada e aumento do risco de hemorragias³. Além disso, a anticoagula o oral   contraindicada em até 40% dos pacientes com FA, que correm risco de ter acidente vascular cerebral. Sendo assim, diversas técnicas cirúrgicas e percutâneas de oclusão do AAE foram exploradas para a preven o do acidente vascular cerebral. Como alternativa para a oclusão cirúrgica, a oclusão percutânea transcaterter do AAE (OAAE) representa uma nova técnica para evitar acidentes vasculares cerebrais em pacientes

com alto risco de FA não valvar e contraindica es para a terapia anticoagulante oral de longo prazo. Em pacientes selecionados, dispositivos dedicados   OAAE como o Watchman (Atritech Inc, Plymouth, Minnesota) e o plug cardíaco Amplatz (PCA; AGA Medical Corporation, Minneapolis, MN, EUA) têm mostrado resultados iniciais promissores. Por exemplo, o ensaio *Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients With AF* [Sistema de Apêndice Atrial Esquerdo Watchman para Prote o Emb lica em Pacientes com FA (PROTECT AF)] –  nico estudo randomizado que discute essa técnica – mostrou a não inferioridade da OAAE quando usada como alternativa ao uso prolongado da warfarina na preven o do acidente vascular cerebral (com menos hemorragias intracranianas) em pacientes com escore CHADS₂   1⁴. Os eventos descritos no grupo Watchman ocorreram logo no início do estudo e relacionavam-se ao procedimento, predominantemente derrame pericárdico e acidente vascular cerebral relacionados a embolia aérea.

Além dos critérios clínicos mencionados aqui no que se refere   OAAE percutânea e   avalia o de risco de acidente vascular cerebral pelos escores CHA₂DS₂-VASc, as características anat micas da AAE devem ser levadas em considera o na sele o de candidatos para esse procedimento. O apêndice atrial esquerdo   uma estrutura longa, tubular e em forma de gancho, que apresenta um entroncamento estreito com o componente venoso do  trio. Em adultos, o volume médio do AAE   de cerca de 5,2 mL, com diâmetros de orifício que variam de 5 a 40 mm. Existe uma variabilidade interindividual considerável no tamanho e na forma do AAE. As fun es do AAE incluem modula o do t nus simpático e parassimpático, descompressão do átrio esquerdo no cenário de pressão atrial elevada e sobrecarga de volume, produ o de peptídeos natriuréticos (peptídeo natriurético atrial, peptídeo natriurético cerebral) e contribui o para o enchimento diastólico do ventrículo esquerdo⁵. Em geral, os critérios de inclu o para a OAAE são: 1) ausência de trombo intracardíaco ou ecocontraste espontâneo denso pelo ecocardiograma transesofágico; 2) qualquer anatomia adversa, como AAE com múltiplos lobos; e 3) diâmetro do óstio do AAE > 17 mm e < 28 mm (32 mm para o dispositivo Watchman) e comprimento do AAE > 20 mm; dimensões adequadas para acomodar a prótese. O AAE com múltiplos lobos e a variabilidade geométrica do óstio podem resultar na ved o incompleta do apêndice.

Palavras-chave

Apêndice Atrial / fisiopatologia; Fibrila o Atrial / complica es; Anticoagulantes / uso terapêutico; Cateterismo Cardíaco.

Correspondência: Adriano Caixeta •

Av. Dom Armando Lombardi, 819, Apto. 21B, Vila Progreddior. CEP 05616-011, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: adriano.caixeta@einstein.br

Artigo recebido em 18/10/2012; revisado em 18/10/2012; aceito em 18/10/2012.

No maior estudo observacional unicêntrico conduzido por Guérios e cols.⁶, os autores relatam os resultados de curto e médio prazo da OAAE utilizando o plug cardíaco Amplatzer. O estudo, que incluiu 86 pacientes com escore de risco CHADS₂ elevado previsto em 2,6%, demonstrou alto nível de sucesso do procedimento (99%) com baixa taxa de complicações agudas ou subagudas, incluindo dois eventos cerebrovasculares. Vale notar que houve taxa de 97% da OAAE completa por ecocardiograma 3 a 6 meses após o procedimento, sem acidentes vasculares cerebrais, derrames ou embolização tardia do dispositivo. A taxa global de complicações descrita no estudo foi menor do que em registros menores anteriores, bem como no estudo PROTECT-AF ou na Multicentric European Experience^{4,7}. Vale ressaltar que a maioria dos pacientes do estudo de Guérios e cols.⁶ (55,8%) foi submetida a procedimentos concomitantes, juntamente com a OAAE (Exemplo: implante percutâneo de valva aórtica, intervenção coronariana percutânea, forame oval patente ou fechamento da comunicação interatrial) — considerados critérios de exclusão no ensaio PROTECT AF. Os autores relatam ainda a viabilidade e segurança da prática de realizar o procedimento guiado apenas por angiografia. O mais importante, embora se trate de um estudo observacional e não haja comparação direta com a anticoagulação oral, é que nessa coorte não foram observados eventos durante o seguimento contra uma taxa estimada de 5,2% de eventos embólicos/ano pelo escore CHADS₂.

O desafio de selecionar pacientes para a OAAE percutânea depende de quatro fatores principais: 1) Há uma falta de equilíbrio ao comparar a OAAE vs. terapia clínica em pacientes com contraindicações para a anticoagulação oral. Por razões éticas, essa comparação direta não pode ser realizada. Assim, uma vez que não há uma opção alternativa para evitar acidentes vasculares cerebrais embólicos, os pacientes contraindicados para anticoagulantes parecem ser os candidatos ideais para a OAAE; 2) Por outro lado, em pacientes elegíveis para a anticoagulação oral, há escassez de dados que comparem as duas estratégias. Como mencionado anteriormente, o estudo PROTECT AF⁴ é o único estudo randomizado, até então, que comparou a anticoagulação oral vs. OAAE. O estudo demonstrou não inferioridade no que se refere ao desfecho primário, embora tenha sido demonstrado maior risco de complicações dos procedimentos, resultado com maior probabilidade de viés devido à curva de

aprendizagem inicial. Tal como acontece com todos os novos procedimentos de intervenção, no entanto, tem-se observado uma melhoria significativa na segurança da OAAE de acordo com maior experiência⁸ dos operadores e desenvolvimento dos dispositivos, fenômeno demonstrado anteriormente e corroborado por Guérios e cols.⁶ Novos estudos controlados randomizados com maior tempo de seguimento que comparem novos procedimentos de OAAE (como com o plug cardíaco Amplatzer) com anticoagulação oral serão necessários para investigar o impacto da OAAE sobre esses pacientes de menor risco (isto é, pacientes elegíveis para o anticoagulante oral). Além disso, a função desses dispositivos em pacientes de menor risco na era de anticoagulantes recém-desenvolvidos, que incluem o uso dos inibidores do fator Xa apixaban e rivaroxabana, e o inibidor direto da trombina, o dabigatran, também deve ser determinada em ensaios clínicos randomizados. Embora a adesão possa ser maior com esses novos anticoagulantes e o risco de complicações hemorrágicas pode ser bastante reduzido quando comparado com a warfarina, ainda há grande risco de hemorragia com o passar do tempo⁹. Diretrizes para abordagens não farmacológicas para a prevenção do tromboembolismo, como a OAAE percutânea, aguardam os resultados de outros estudos em andamento. No momento, a indicação para o procedimento deve ser individualizada após uma avaliação cuidadosa do risco global do paciente, que inclui o equilíbrio entre o risco de acidente vascular cerebral e hemorragia; 3) A OAAE pode contribuir para a redução do risco de tromboembolismo, mas isso pode resultar em sequelas fisiológicas indesejáveis, tais como a redução da complacência atrial e diminuição da capacidade de secreção do fator natriurético atrial em resposta à pressão e a sobrecarga de volume. No entanto, essas consequências fisiológicas ainda são desconhecidas; E, por fim, 4) O custo-eficácia do procedimento deve ser explorado em estudos futuros, onde se ponderaria o custo inicial substancial do dispositivo contra o custo total da terapia de anticoagulação oral de longo prazo.

Em conclusão, a OAAE é uma alternativa aceitável em pacientes selecionados e de alto risco portadores de FA e que são candidatos sub-ótimos - ou com contra-indicação - a terapia anticoagulante oral. Outrora considerado “o apêndice mais letal do corpo humano”, o AAE pode atualmente ser percutaneamente excluído, isolado, encarcerado e condenado a prisão perpétua por causar acidentes vasculares cerebrais embólicos.

Referências

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):188-97.
2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8.
3. Gage BF, Boechler M, Doggette AL, Fortune C, Flaker GC, Rich MW, et al. Adverse outcomes and predictors of underuse of antithrombotic therapy in medicare beneficiaries with chronic atrial fibrillation. *Stroke*. 2000;31(4):822-7.
4. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al; PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374(9689):534-42.

5. Al-Saady NM, Obel OA, Camm AJ. Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism. *Heart*. 1999;82(5):547-54.
6. Guérios EE, Schmid M, Gloekler S, Khattab AA, Wenaweser PM, Windecker S, et al. Left atrial appendage closure with the Amplatzer cardiac plug in patients with atrial fibrillation. *Arq Bras Cardiol*. 2012; 98(6):528-36.
7. Park JW, Bethencourt A, Sievert H, Santoro G, Meier B, Walsh K, et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;77(5):700-6.
8. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation*. 2011;123(4):417-24.
9. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban vs. warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981-92.
10. Johnson WD, Ganjoo AK, Stone CD, Srivayas RC, Howard M. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17(6):718-22.